FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Travail du Laboratoire de M. le Professeur G. ROUSSY
(Faculté de Médecine)
et du Service de M. le Docteur Edmond PAPIN
(Hôpital Saint-Joseph)

ANNÉE 1930

THÈSE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

FRÉDÉRIC BUSSER

Né à Paris, le 6 Mai 1896.

Ancien Interne provisoire des Hôpitaux de Paris.
Ancien Interne de l'Hôpital Saint-Joseph. Aide-Préparateur à la Faculté.

LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES DU REIN CHEZ L'ADULTE

ÉTUDE ANATOMIQUE

Président : M. GUSTAVE ROUSSY, *Professeur.*

PARIS
GASTON DOIN & Cie, ÉDITEURS
8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Travail du Laboratoire de M. le Professeur G. ROUSSY
(Faculté de Médecine)
et du Service de M. le Docteur Edmond PAPIN
(Hôpital Saint-Joseph)

ANNÉE 1930

THÈSE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

FRÉDÉRIC BUSSER
Né à Paris, le 6 Mai 1896.
Ancien Interne provisoire des Hôpitaux de Paris.
Ancien Interne de l'Hôpital Saint-Joseph. Aide-Préparateur à la Faculté.

LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES DU REIN CHEZ L'ADULTE

ÉTUDE ANATOMIQUE

Président : M. GUSTAVE ROUSSY, *Professeur.*

PARIS
GASTON DOIN & Cie, ÉDITEURS
8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1930

LAC LIBRARY

LE DOYEN . . . M. ER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
OUANINE.	Neurologie et Psychiâtrie.
RTIN. . . ARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET.	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ.	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT . . .	Pathologie chirurgicale.
CATHALA . . CHABROL . . CHEVALLIER.	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. .	Pathologie chirurgicale.
DOGNON. . . .	Physique.
DONZELOT. . .	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY.	Urologie.
GARNIER . . .	Pathologie expérimentale.
GASTINEL . . .	Bactériologie.
GATELLIER . .	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER . . .	Pathologie médicale.
HOVELACQUE .	Anatomie.
HUTINEL . . .	Patologie médicale.
JOANNON . . .	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri) .	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE. . .	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . . .	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI.	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR. . . .	Pathologie chirurgicale.
MOREAU. . . .	Pathologie médicale.
MOULONGUET. MOURE . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING. . .	Anatomie pathologique.
OLIVIER. . . .	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL . .	Obstétrique.
VELTER. . . .	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
BUSQUET . . .	Pharmacologie
GUÉNIOT . . LEQUEUX . .	Obstétrique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
RETTERER. . . .	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

74175

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.
CHIRAY . . .	
DEBRE. . . .	
DUVOIR . . .	
FIESSINGER .	
LAIGNEL-LAVASTINE. .	
LERI.	
LÉVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
METZGER . .	

MM.	
AUVRAY . . .	Clinique chirurgicale.
BASSET . . .	
CHEVASSU . .	
HEITZ BOYER.	
MATHIEU . .	
MOCQUOT . .	
PROUST . . .	
SCHWARTZ. .	
LE LORIER. .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Aux Officiers, Sous-Officiers et Soldats
du 144e R. I.

Aux Morts et aux Vivants.

A la mémoire de son chef, le Général TRIBALET.

A mes Camarades de combat, le Capitaine SAJOUS,
Georges PILLIET, le Docteur Jean NAUDON.

A la mémoire de Louis TACHARD,
pilote aviateur, tué en combat aérien, au Bois Pinon (Aisne),
le 26 septembre 1917.

A mon Grand-père, le Docteur Arthur SICHEL.

(In memoriam.)

A mon Cousin, le Docteur Maurice DENUCÉ,

Professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.
(In memoriam.)

A Madame le Docteur EDWARDS-PILLIET,

Chevalier de la Légion d'honneur.

A Monsieur le Docteur Albert PLANTIER,

Médecin chef du 144e R. I.,
Officier de la Légion d'honneur.

Qui furent mes premiers maîtres.

A mon Maitre et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Gustave ROUSSY,

Professeur à la Faculté de médecine,
Membre de l'Académie de médecine,
Directeur de l'Institut du cancer,
Officier de la Légion d'honneur.

A mon Maitre, le Docteur Edmond PAPIN,

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Joseph,
Officier de la Légion d'honneur.

A mon Maitre, le Docteur Roger LEROUX,

Professeur agrégé à la Faculté,
Chef des travaux d'anatomie pathologique.

A mon Maitre, le Docteur André LEURET,

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Joseph,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A Monsieur le Docteur Henri VERLIAC,

Chef de laboratoire à la Faculté,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A mes Maitres dans les Hopitaux :

Stage :

Monsieur le Professeur ACHARD.
Monsieur le Professeur DELBET.
Monsieur le Professeur COUVELAIRE.

Externat :

Monsieur le Professeur Pierre DUVAL.
Monsieur le Docteur Louis RAMOND.
Monsieur le Professeur GOSSET.
Monsieur le Professeur agrégé I. de JONG (*in memoriam*).
Monsieur le Docteur Édouard MICHON.

Internat provisoire :

Monsieur le Professeur LEMIERRE.
Monsieur le Docteur PAPILLON.
Monsieur le Docteur CAUCHOIS (*in memoriam*).
Monsieur le Docteur AUVRAY.
Monsieur le Docteur SAUVÉ.

Hôpital Saint-Joseph :

Monsieur le Docteur RENDU.
Monsieur le Docteur MAYET.
Monsieur le Docteur PAPIN.
Monsieur le Docteur LEURET.
Monsieur le Docteur de BERNE-LAGARDE.

A Messieurs les Docteurs d'ALLAINES, Léon BINET, CADENAT, GATELLIER, de GENNES, L. KINDBERG, Robert MONOD, PORTES, ROUILLARD, WEISSENBACH, *médecins, chirurgiens et accoucheurs des hôpitaux.*

A Messieurs les Docteurs BORDAS et THEILLIER, *chirurgiens adjoints de l'Hôpital Saint-Joseph.*

A Mademoiselle P. GAUTHIER-VILLARS, *chef de laboratoire à la Faculté.*

A Messieurs les Docteurs BAUDOIN, Raymond BERNARD, Roger COUVELAIRE, Jacques DELARUE, GRANCLAUDE, HÉRAUX, HUGUENIN, LAPORTE.

A mes amis, François AMAN-JEAN et René JACQUEMAIRE.

DU MÊME AUTEUR

1. **A Verdun.** *Lectures pour tous,* 15 novembre 1916, p. 237.
2. **Action du Radium sur les propriétés hémolytiques et antitryptiques du sérum cancéreux** (en collaboration avec Mlle Wilbouchevitch), *Soc. de Biologie,* 1923, 75e année, T. II, p. 61.
3. **Anatomie pathologique de la cholécystite expérimentale** (en collaboration avec MM. Gory, Dalsace et Roger Leroux), *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.,* 1927, T. IV, p. 207.
4. **Fibrome pur de l'appendice** (en collaboration avec M. Aman-Jean), *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.,* 1927, T. IV, p. 428.
5. **Cancer du rein** (en collaboration avec MM. Aman-Jean et Queinnec), *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.,* 1927, T. IV, p. 814.
6. **Cancer du sein avec adénopathies contenant de la mélanine** (en collaboration avec MM. Aman-Jean et Queinnec), *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.,* 1927, T. IV, p. 815.
7. **Un cas d'hypernéphrome révélé par une métastase humérale,** *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.,* 1927, T. IV, p. 815.
8. **Réticulo-lympho-sarcome avec édification osseuse,** *Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du Cancer,* T. XIII, 1928, p. 651.
9. **Endométriome de l'ombilic** (en collaboration avec MM. Van der Host et Drouhard), *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.,* 1928, T. V, p. 229.
10. **Tumeurs du sein avec métaplasie cartilagineuse et osseuse,** *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.,* 1928, T. V, p. 340.
11. **Cicatrice pédiculée d'un ulcère gastro-duodénal** (en collaboration avec M. Damon), *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.,* 1929, T. VI, p. 101.
12. **Adénome dendritique du clitoris** (en collaboration avec M. Damon), *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.,* 1929, T. VI, p. 97.

13. **Hémangiome de la trompe de Fallope** (en collaboration avec M. Damon), *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.*, 1929, T. VI, p. 99.

14. **Sarcome ostéochondroblastique développé aux dépens d'un adénome du sein**, *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.*, 1929, T. VI, p. 1247.

15. **Recherche d'un foyer tuberculeux primitif latent dans le tissu adénoïde du pharynx chez deux cents enfants opérés de végétations adénoïdes ou d'hypertrophie des amygdales** (en collaboration avec MM. Camille Hubert et Noël Abnould), *Ann. des mal. de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, 1929, T. XLVIII, p. 215.

16. **Étude anatomique des épithéliomas primitifs du rein chez l'adulte**, *Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du Cancer*, 1930, T. XIX, p. 198.

17. **Angio-myo sarcome de la cuisse** (en collaboration avec MM. Roger Leroux, Leuret et Theillier), *Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du Cancer*, 1930, T. XIX.

18. **Sarcome et fracture**, *Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du Cancer*, 1930, T. XIX.

19. **Épithélioma primitif du rein révélé par une métastase fémorale** (en collaboration avec MM. Fruchaud et Mérand), *Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Pathol.*, 1930, T. VII.

20. **A propos des métastases osseuses des épithéliomas primitifs du rein** (en collaboration avec M^lle^ P. Gauthier-Villars), *Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du Cancer*, 1930, T. XIX.

Travail du Laboratoire de M. le Professeur G. ROUSSY
(Faculté de Médecine)
Et du Service de M. le Docteur Edmond PAPIN
(Hôpital Saint-Joseph)

LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES DU REIN CHEZ L'ADULTE

(Étude anatomique)

« La première était de ne recevoir jamais aucune chose pour vraie que je ne la connusse évidemment être telle. »

DESCARTES, *Discours de la méthode.*

La classification histologique des tumeurs épithéliales (1) du rein, chez l'adulte, n'a été véritablement précisée que depuis le travail publié par GRAWITZ, dans les *Virchow's Archiv*, en 1883. On sait que, dans cet article, l'auteur soutenait que les tumeurs, décrites par VIRCHOW comme lipomes du rein, étaient des épithéliomas développés aux dépens d'inclusions embryonnaires de tissu cortico-surrénal sous la capsule du rein. Il séparait donc les épithéliomas du rein de souche rénale, des épithéliomas de souche surrénale, appelés un peu plus tard « hypernéphromes », par BERGSTRAND.

Cette théorie eut immédiatement un succès considérable, tant auprès des anatomo-pathologistes que des chirurgiens, succès qui dure encore, car, à l'heure actuelle, le terme d' « hypernéphrome » est appliqué, parfois au hasard, à de nombreux épithéliomas du rein. Pourtant, dix ans après l'article initial de GRAWITZ, en 1893, SUDECK s'était prononcé contre cette théorie. Son travail passa à

(1) Au début de ce travail, nous tenons à préciser que, chaque fois que nous parlerons de « tumeurs », de « cancers » ou de « néoplasmes » sans qualificatif, il s'agira de tumeurs, de cancers et de néoplasmes « épithéliaux primitifs ». Nous laissns absolument de côté :

a) les tumeurs conjonctives ;
b) les néoplasmes connus sous le nom de tumeurs mixtes ;
c) les épithéliomas secondaires du rein.

peu près inaperçu. En fait, c'est avec Stoerk que rebondit la discussion, encore pendante à l'heure actuelle. A la suite de ce dernier, de nombreuses recherches furent entreprises pour tantôt défendre, tantôt attaquer la théorie de Grawitz. Et ce ne serait pas le moindre mérite de cet auteur, même si sa conception était fausse, que d'avoir été le promoteur d'une telle série de travaux.

En France, il faut le reconnaître, l'engouement pour la thèse de Grawitz fut moins prononcé qu'en Allemagne ou en Amérique. Cependant la plupart des anatomo-pathologistes adoptèrent plus ou moins cette théorie, quelques-uns, il est vrai, faisant des réserves sur le bien-fondé de l'hypothèse surrénale.

C'est ainsi que Albarran et Imbert (1903) décrivent, comme cancers du rein, un adéno-carcinome, des épithéliomas et des carcinomes. Ils mentionnent les « hypernéphromes » de Grawitz au chapitre des « lipomes et pseudo-lipomes », et exposent la théorie surrénalienne sans la discuter.

Lecène (1904), dans son travail sur « les tumeurs solides du rein », adopte franchement la théorie de Grawitz. Voici, en effet, la classification qu'il propose :

Tumeurs développées aux dépens d'Épithélium

I. — A type d'épithélium des tubes urinifères.	adénome. . .	tubulé. cysto-papillaire.
	épithéliome.	tubulé. végétant.
II. — A type d'épithélium surrénal.	adénome. épithélioma atypique. carcinome.	

En 1907, Delamarre et Lecène montrent que les tumeurs dites « hypernéphromes » contiennent de la lécithine, ce qui, pour eux, constitue un argument de plus en faveur de la théorie grawitzienne.

Herrenschmidt, en 1908, Gellé, en 1909, discutent l'origine surrénale, mais en demandant un supplément d'information et sans prendre nettement parti.

Ménétrier (1909), dans la première édition de son ouvrage sur *Le Cancer*, se rallie aussi à l'origine surrénale.

Brault et Courcoux (1905), dans leur article du *Manuel* de Cornil et Ranvier, décrivent :

D'une part, des « épithéliomas d'origine rénale », soit épithélioma tubuleux ou tubulaire, à cellules sombres ou à cellules claires ; soit épithélioma végétant ou papillaire.

D'autre part, des « épithéliomas considérés comme d'origine surrénale ».

Ils font des réserves, quant à cette origine surrénale, et considèrent cette question comme devant être revisée.

Ajoutons que Widal, Lemierre, Pasteur-Vallery-Radot et Abrami, dans leur ouvrage consacré à la pathologie rénale (1929), adoptent également la classification en « néphro-épithéliomes » et en « hypernéphromes ».

Les premiers qui prirent nettement parti, en France, contre les idées de Grawitz, furent Roussy et Leroux. Dans un travail publié en 1920, à l'Association française pour l'étude du cancer, travail qui résumait des observations de plusieurs années, ils montrèrent tout d'abord les différences qui séparent les prétendus « hypernéphromes » des épithéliomas nés dans la glande surrénale même. D'autre part, ils mirent en évidence la présence d'aspects canaliculaires et papillaires dans les « hypernéphromes » et insistèrent sur l'identité morphologique des cellules des deux types de tumeurs, ainsi que sur le mélange de formations canaliculaires et papillaires, et de formations hypernéphroïdes dans les mêmes tumeurs. Ils proposèrent, à ce moment, de classer les épithéliomas du rein en deux groupes :

— Épithélioma papillaire ou végétant, forme typique ;

— Tumeurs dites « hypernéphromes », forme atypique.

Dans leur ouvrage récent sur le « Cancer » (*in Nouveau Traité de Médecine* de Roger, Widal, Teissier, 1929), ils adoptent une classification un peu différente, qui est la suivante :

1° Épithéliomas à cellules basophiles, comprenant une forme tubulée et une forme papillaire ;

2° Épithéliomas à cellules éosinophiles, à disposition papillaire ;

3° Épithéliomas à cellules claires, à type surrénal, ou « hypernéphromes ».

Roussy et Leroux insistent sur l'identité fondamentale qui lie ces trois types histologiques, sur les formes de transition qui les unissent, enfin sur l'absence complète de ressemblance entre les prétendus « hypernéphromes » et les tumeurs malignes de la cortico-surrénale. Alors que Stoerk s'était borné à discuter

l'origine surrénale des « hypernéphromes », Roussy et Leroux s'efforcent de démontrer à quel point ces tumeurs se rapprochent des autres tumeurs épithéliales du rein.

Ils furent suivis par Masson (1923) qui, de son côté, apporte une explication originale et considère les « hypernéphromes » comme une forme endocrinienne, métaplasique, des épithéliomas du rein. Ménétrier (1927) se rattache à cette conception.

Lecène et Wolfromm, dans une monographie consacrée aux « Tumeurs du rein » (1923), distinguent :

— des « néphro-épithéliomes » tantôt du type tubuleux, tantôt du type papillaire végétant ;

— et des « hypernéphromes ».

Cependant ils ne reconnaissent à ceux-ci qu'une individualité histologique et paraissent moins affirmatifs que dans le travail précité de Lecène. D'ailleurs celui-ci, dans une discussion de l'Association française pour l'étude du cancer, en 1920, reconnut que l'origine surrénale des tumeurs de Grawitz lui paraissait moins probable que quelques années auparavant.

En Allemagne, et ailleurs, les défenseurs de l'origine rénale sont encore plus rares. En dehors de Stoerk, on peut citer Sisson (1910), Zehbe (1910), Ipsen (1912). Mais Taddei, Lubarsch, et tous leurs élèves, sont restés des partisans convaincus de la théorie de Grawitz, et, pour la défendre, ont, depuis trente ans, accumulé travaux et recherches. L'article le plus récent et le plus complet, paru sur cette question, est celui que Lubarsch a écrit pour le *Handbuch der spezielle pathologische Anatomie*. Reprenant entièrement la discussion de l'histogénèse des épithéliomas du rein, l'auteur affirme sa conviction de l'origine surrénale des « hypernéphromes ». Il reconnaît cependant qu'ils ne possèdent qu'une individualité histologique et qu'ils sont indiscernables macroscopiquement des épithéliomas d'origine rénale. L'importance de ce travail, les nombreux et patients efforts dont il est le couronnement, montrent que cette question est encore loin d'être résolue. Ajoutons que Ewing, Garceau (1909), Mac Callum (1920), Mac Farland (1924), ont tous adopté, on peut dire sans discussion, les idées de Grawitz.

Nous avions la possibilité d'étudier toutes les tumeurs du rein envoyées depuis de nombreuses années au Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine, ainsi que celles qui ont été observées dans le service de Chirurgie urinaire de l'hôpital

Saint-Joseph. A l'instigation de nos maîtres, le professeur Roussy et le docteur Papin, nous avons entrepris une étude méthodique de tous ces cas, afin de trouver, si possible, une classification anatomique satisfaisante de ces tumeurs. Chemin faisant, nous nous sommes efforcés de mettre en évidence, dans ces recherches, tout ce qui pouvait contribuer à préciser l'origine des tumeurs dites « hypernéphromes ».

Notre étude porte sur 112 cas de tumeurs épithéliales du rein, dont 94 cancers et 18 adénomes. Tous ont été rencontrés chez l'adulte. Nous avons, en effet, laissé de côté 5 observations de tumeurs épithéliales de l'enfant dont la structure était totalement différente de celle des tumeurs de l'adulte. Il s'agissait de cancers du type « blastème rénal », néoplasmes longtemps confondus avec les sarcomes et dont la nature épithéliale et l'origine embryonnaire ont été précisées par les travaux de Masson et de Simard.

Parmi les 94 cancers, 65 comportent une description anatomique complète, macroscopique et microscopique ; 4 autres observations ne comportent pas d'examen histologique, les coupes ayant été égarées ; enfin 25 cas concernent des fragments de tumeurs, envoyées pour la plupart au Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté, sans autre mention que celle de « cancer du rein » ou « hypernéphrome », pièces chirurgicales pour la plupart. Bien qu'incomplets, ces 25 cas, examinés par nous, représentent un matériel histologique dont la valeur n'est pas négligeable. Quant aux 18 adénomes du rein, ils ont été découverts, soit à l'autopsie, soit au cours d'une intervention pratiquée sur le rein.

Notre étude a été faite presque entièrement sur coupes à la paraffine. Des coupes à congélation ont été pratiquées chaque fois que nous en avons eu la possibilité, trop rarement malheureusement.

PLAN

Rompant avec l'usage qui veut qu'une étude de tumeurs épithéliales débute par les tumeurs bénignes, nous préférons commencer notre travail par les tumeurs épithéliales malignes. En effet, dans nos observations figurent comme « *cancers* » des tumeurs dont la malignité est à peu près indiscutable : tumeurs de grande taille, souvent envahissantes localement ou à distance, parfois récidivant après extirpation. Presque toutes ont été enlevées après avoir été identifiées cliniquement comme cancers du rein. Exceptionnelles sont celles dont on peut discuter la malignité.

Au contraire, nos cas d' « *adénomes* » du rein concernent tous des tumeurs dont la bénignité n'est supposée que par leur latence ou par leur petit volume. Et nous verrons que certaines d'entre elles ont été découvertes chez des malades jeunes, dont la mort a été causée par une affection quelconque, sans rapport apparent avec la tumeur. De telle façon que l'on peut se demander ce qu'il serait advenu de ces tumeurs, au cas où ceux qui en étaient porteurs auraient atteint la cinquantaine, âge auquel le cancer du rein se manifeste cliniquement.

Nous envisagerons donc tout d'abord les tumeurs que nous considérons comme cancers du rein. Après avoir indiqué leurs conditions d'apparition, leur aspect anatomique, macroscopique et microscopique, nous ferons de même pour les adénomes du rein. Cette étude, purement descriptive, constituera la première partie de notre travail.

Dans une seconde partie, nous discuterons les arguments invoqués en faveur de l'origine surrénale des tumeurs dites hypernéphromes, et nous exposerons les raisons qui nous font penser que toutes ces tumeurs, malignes et bénignes, sont de souche rénale plutôt que surrénale.

CHAPITRE PREMIER

CONDITIONS D'APPARITION DES ÉPITHÉLIOMAS DU REIN

Nous envisagerons successivement le sexe et l'âge des malades observés par nous.

1° Sexe. — Dans nos 94 observations de cancers du rein, nous n'avons pu préciser le sexe que dans 45 cas, qui se partagent en 23 hommes et 22 femmes (1). Des statistiques plus nombreuses montrent cependant que, en général, le sexe masculin est plus fréquemment touché que le sexe féminin.

Albarran, sur 257 observations, compte 158 hommes (61,5 p. 100) et 99 femmes (38,5 p. 100). Lubarsch a établi une statistique de 756 cas, d'après ses documents personnels, et d'après des documents étrangers dignes de foi : il a trouvé 501 hommes (66,5 p. 100) et 255 femmes (34 p. 100) (2).

2° Age. — L'âge moyen est de 54 ans, dans les 39 cas où nous l'avons trouvé. La même statistique générale de Lubarsch donne un chiffre voisin : 51 ans.

Cet âge moyen varie un peu suivant le sexe. Dans nos observations d'hommes (22 cas), il est de 53 ans ; alors qu'il est de 57 ans pour les femmes (17 cas).

Les âges extrêmes sont, pour les hommes, de 39 ans (obs. 18) et 61 ans (obs. 51), pour les femmes, de 47 ans (obs. 24) et 71 ans (obs. 7).

Nous indiquons dans le tableau III la répartition de nos cas suivant l'âge et par périodes de cinq ans. Pour comparaison, nous

(1) Voir Tableau I.
(2) Voir Tableau II.

avons fait figurer à côté d'eux les chiffres donnés par LUBARSCH pour 173 cas observés par lui directement.

On voit que le maximum de fréquence se place entre 50 et 60 ans. Nous n'avons pas observé de cas avant 39 ans chez l'adulte. D'autre part, comme nous l'indiquons plus haut, nous avons laissé de côté les tumeurs épithéliales du rein chez l'enfant.

TABLEAU I

OBSERV.	SEXE	AGE	COTÉ	ANAT. (a)	ANAT. (b)	OBSERV.	SEXE	AGE	COTÉ	ANAT. (a)	ANAT. (b)
1	H	50	D	Np	R	39	H	49	D	Ng	I
2	F	67	G	Np	R	40	F	55	G	Ng	A
7	F	71	D	Np	I	41	H	56	G	Ng	A
9	—	—	D	Np	I	42	H	53	D	Ng	I
11	F	56	D	Np	A	43	F	60	D	Ng	I
13	F	59	D	Np	I	44	H	60	D	Ng	R
16	—	—	D	Np	I	45	H	41	G	Ng	I
17	F	61	G	Np	R	46	H	—	—	Ng	—
18	H	39	G	Np	R	47	F	—	—	Ng	A
19	H	49	G	Np	I	48	H	57	D	Ng	I
20	—	—	D	Np	A	49	H	57	G	Ng	I
22	F	49	G	Ng	R	50	F	52	—	Ng	R
23	F	60	D	Ng	A	51	H	61	G	Ng	I
24	F	47	D	Ng	A	53	F	—	—	Ng	I
25	F	65	G	Ng	A	57	—	—	D	I	I
26	F	49	D	Ng	A	58	H	51	D	I	—
27	H	51	D	Ng	I	59	H	45	G	K	R
28	H	57	D	Ng	I	61	H.	51	G	K	R
29	H	60	G	Ng	A	62	—	—	G	K	R
30	F	—	G	Ng	I	64	F	—	D	K	I
31	F	64	G	Ng	R	65	F	54	G	K	—
32	H	46	G	Ng	A	66	F	55	D	M	A
33	F	52	G	Ng	I	67	H	63	—	M	I
35	—	—	D	Ng	I	68	H	59	G	M	I
36	—	—	G	Ng	I	72	F	—	—	—	R
37	H	56	G	Ng	A	73	—	—	G	—	R
38	H	59	D	Ng	I						

(a) Macroscopique :
Np = F. nodulaire : petite tumeur ; Ng = F. nodulaire : grosse tumeur.
I = Forme infiltrée. K = Forme kystique. M = métastase primitive.
(b) Microscopique :
R = type rénal. A = atypique. I = intermédiaire.

TABLEAU II

	SEXE		AGE MOYEN		COTÉ	
	HOMMES	FEMMES	HOMMES	FEMMES	DROITS	GAUCHE
Épithélioma rénal (a)	148 = 62 %	87 = 38 %	51	48	125 = 53 %	108 = 46 %
Épithélioma rénal (b)	106 = 62 %	65 = 38 %			88 = 56 %	68 = 43 %
Hypernéphromes. (a)	353 = 68 %	168 = 32 %	53	54	236 = 45 %	282 = 54 %
Hypernéphromes. (b)	52 = 60 %	34 = 40 %			32 = 41 %	46 = 59 %
Cas person. (toutes form.)	23 = 51 %	22 = 49 %	53	57	23 = 49 %	24 = 51 %
			Moyenne : 54			
TOTAUX (a)	501 = 66 %	255 = 34 %			361 = 48 %	390 = 52 %
TOTAUX (b)	158 = 61 %	99 = 38 %			120 = 51 %	114 = 49 %
TOTAL GÉNÉRAL	682 = 64 %	376 = 35 %			704 = 49 %	728 = 51 %

(a) Chiffres de LUBARSCH ; (b) chiffres d'ALBARRAN.

TABLEAU III

LUBARSCH				STATISTIQUE PERSONNELLE							
AGE	H	F	TOTAL	H	F	TOTAL	AGE	H	F	TOTAL
Jusqu'à 20	1	1	2 = 1,2 %	= 0						
De 21 à 30	3		3 = 2,1 %	= 0						
De 31 à 40	3	7	10 = 6 %	1		1 = 2,56 %	de 31 à 35	1	= 0	
							de 36 à 40	1		1 = 2,56 %
De 41 à 50	15	8	23 = 13,3 %	6	3	9 = 23 %	de 41 à 45	2		2 = 5 %
							de 46 à 50	4	3	7 = 17,5 %
De 51 à 60	50	13	63 = 36 %	13	9	22 = 56 %	de 51 à 55	4	5	9 = 23 %
							de 56 à 60	9	4	13 = 32,5 %
De 61 à 70	30	16	46 = 25 %	2	4	6 = 15 %	de 61 à 65	2	3	5 = 12,5 %
							de 66 à 70		1	1 = 2,5 %
Après 70	19	7	26 = 15 %		1	1 = 2,5 %				

CHAPITRE II

ANATOMIE MACROSCOPIQUE DES ÉPITHÉLIOMAS DU REIN

1° Localisation. — Dans les 47 cas dont nous connaissons la localisation exacte, les deux côtés étaient également atteints. Ceci concorde avec les statistiques antérieures, comme le montre le tableau II.

Dans le rein lui-même, nous avons trouvé, pour l'ensemble de nos cas, 26 tumeurs du pôle supérieur (50 p. 100), 8 de la partie moyenne (15,5 p. 100) et 18 du pôle inférieur (35,5 p. 100). On sait que, pour Grawitz, la localisation au niveau du pôle supérieur était un des caractères des tumeurs dites « hypernéphromes ». Nous reviendrons plus loin sur ce point.

2° Classification. — Du point de vue macroscopique, on décrit, depuis Albarran et Imbert, et Cornil et Ranvier, trois formes macroscopiques :

1° *La forme nodulaire*, où la tumeur est constituée par une masse unique, plus ou moins volumineuse, ayant remplacé une partie plus ou moins importante de l'organe ;

2° *La forme infiltrée*, dite de Rokitanski, où le rein est tout entier envahi par de multiples nodules néoplasiques ;

3° *La forme kystique*, ayant l'aspect d'un grand kyste hématique du rein, et dont la nature cancéreuse n'est souvent reconnue que par l'examen histologique.

Cette classification est celle que nous suivrons. Cependant nous croyons utile de distinguer, dans les formes nodulaires, suivant le degré d'extension de la tumeur, deux classes que nous nommerons respectivement :

a) *Forme nodulaire à type de petite tumeur*, dans laquelle le

rein est à peu près entièrement conservé et porte un noyau néoplasique, généralement à un de ses pôles, parfois à sa partie moyenne ;

b) *Forme nodulaire à type de grosse tumeur massive*, dans laquelle la tumeur est beaucoup plus volumineuse que le rein, celui-ci ayant été en grande partie détruit.

Il est certain que tous les cas de grosse tumeur massive ont dû passer par un stade de petite tumeur. Cependant nous avons préféré ce dernier terme à celui de « forme de début ». Car, comme nous le verrons, une tumeur de petite taille, bien limitée, parfois encapsulée, peut garder longtemps cet aspect et cependant donner naissance à des noyaux métastatiques éloignés, ce qui implique une évolution trop avancée pour qu'on puisse encore parler de début.

Parmi nos 69 cas de cancers du rein, 5 furent révélés par des métastases, la tumeur primitive étant restée cliniquement latente jusqu'à leur apparition. Dans un de ces 5 cas, la malade a été perdue de vue. Dans 2 cas, les symptômes habituels des cancers du rein (tumeur lombaire, hématuries, cachexie) ont fait ultérieurement leur apparition. Dans un quatrième cas, la malade est morte de métastases pulmonaires. Pour ces 4 cas, l'autopsie n'a pas pu être faite. La malade de la cinquième observation est morte à l'hôpital ; c'est la seule dont nous ayons la tumeur primitive (obs. 13).

Il reste donc 65 tumeurs du rein qui se répartissent de la façon suivante :

— Forme nodulaire : 53 (81,5 p. 100), dont 21 petites tumeurs (32,3 p. 100) ; 32 grosses tumeurs (49,2 p. 100) ;

— Forme infiltrée : 5 (7,7 p. 100) ;

— Forme kystique : 7 (10,75 p. 100).

A. — FORME NODULAIRE

1° Forme à type de petite tumeur.

C'est cette forme qui fut le point de départ de la discussion de Grawitz. Dans le travail cité plus haut, dont une figure est reproduite dans le livre des *Tumeurs du rein*, d'Albarran et Imbert, il décrit, en effet, une tumeur située au pôle supérieur du rein, faisant légèrement saillie à la surface, arrondie, nettement

limitée en profondeur par une coque fibreuse et dont la tranche de section avait une couleur jaune soufre. Ainsi, en effet, se présentent souvent ces formes.

Leur SIÈGE varie. Dans les 21 cas observés par nous, 10 siégeaient au pôle supérieur, 6 à la partie moyenne, 5 au pôle inférieur.

Les TUMEURS DES PÔLES sont absolument semblables, qu'elles siègent au pôle supérieur ou au pôle inférieur. Tantôt elles sont absolument apicales, tantôt elles sont à quelque distance d'un des sommets de l'organe.

Lorsqu'on examine un rein atteint d'une tumeur apicale, on perçoit à une de ses extrémités une masse arrondie, souvent légèrement mamelonnée, rarement bosselée, et qui a complètement remplacé le pôle où elle siège. Elle a une coloration parfois à peu près semblable à celle du rein. D'autres fois la teinte est plus foncée, rouge brun, ou, au contraire, plus claire, grisâtre ou jaunâtre. La consistance également n'est pas toujours la même. En général, cependant, la tumeur paraît différente du parenchyme rénal sain, n'ayant pas l'élasticité, la succulence du tissu normal. La surface est lisse, régulière. La capsule du rein se continue directement sur la tumeur sans aucune différence apparente. Parfois, au lieu d'une masse arrondie, on trouve plusieurs bosselures, souvent à peu près de même taille les unes et les autres, mais formant une tumeur exubérante et de forme irrégulière. C'est là une éventualité rare.

Lorsqu'on fait la coupe classique du rein, c'est-à-dire d'un coup de couteau porté sur le bord externe, parallèlement aux faces, la tumeur revêt une forme régulièrement sphérique. Elle est parfois bordée par une coque conjonctive, généralement épaisse, de 3 à 5 millimètres en moyenne ; cette coque sépare complètement tissu tumoral et parenchyme rénal sain, chacun apparaissant avec son aspect propre, en territoires nettement séparés. Nous avons trouvé cette disposition dans 3 tumeurs des pôles (obs. 6, 8 et 21). Plus souvent, le néoplasme, quoique ne présentant pas de capsule propre, a un contour net qui le sépare de façon précise du parenchyme rénal (fig. 1).

La tranche de section a un aspect variable. Elle peut être uniformément teintée, soit grise, soit rouge ou rose, soit même jaune vif ou chamois. D'autres fois elle a un aspect bariolé, les différentes couleurs se mélangeant de façons diverses. Enfin, dans certains cas, elle peut se creuser de cavités à contenu hémorragique, ou citrin, ou d'aspect gélatineux, colloïde. Assez souvent,

de la coque périphérique partent des tractus fibreux qui parcourent et cloisonnent grossièrement la tumeur.

Entre la tumeur et la capsule propre du rein, il ne reste rien du parenchyme normal ; capsule rénale et coque tumorale sont intimement unies. Du côté du rein, comme le dit Albarran, il y a un emboîtage de la tumeur dans l'organe sain, qui paraît véritablement moulé sur elle. C'est à peine si le tissu rénal paraît comprimé. Dans l'ensemble, la tumeur siège plutôt dans la substance médullaire, et paraît se développer vers l'extérieur. Mais on conçoit facilement que, pour peu que le cancer augmente de volume, il occupera l'emplacement aussi bien de la corticale que de la médullaire, il arrivera au contact des voies excrétrices, comprimera et effacera les calices voisins. Si l'on coupe cette tumeur en tranches minces, on constate que la capsule est, dans la plupart des cas, absolument continue sur toute la périphérie de la tumeur. Disons tout de suite que, malgré cette encapsulation absolue, il peut exister des métastases, parfois fort nombreuses et très développées (obs. 13).

Parfois les tumeurs polaires ne sont pas exactement apicales, mais situées au bord externe du rein, plus près d'une extrémité que de la partie moyenne. A ce niveau on peut assez souvent trouver une disposition un peu différente : tantôt la tumeur sera saillante, empiétant peu sur le bord externe, paraissant juxtaposée au rein ; d'autres fois, elle sera profondément enfoncée dans le parenchyme de l'organe, ne paraissant qu'à la coupe (fig. 2).

Enfin, exceptionnellement, ces tumeurs polaires siègent sur une des faces, comme dans les observations 1 et 20. Dans l'observation 1, la tumeur formait une saillie à peine appréciable extérieurement, déformant peu le rein, et n'était bien visible qu'à la coupe (fig. 2).

Ces tumeurs régulièrement arrondies, bien limitées, se rencontrent également à la partie moyenne du rein. Dans ce cas elles peuvent siéger soit dans une des lèvres du hile comme dans les observations 11 (fig. 3) et 13, soit au bord externe ; dans ce dernier cas, elles présentent la même disposition que les tumeurs polaires situées sur ce bord (fig. 5).

Dans certains cas (obs. 4, 9, 16 et 20), la tumeur n'est pas aussi nettement séparée du parenchyme rénal. Généralement, il s'agit de cancers extérieurement exubérants, bosselés, irréguliers. A la coupe, on peut trouver une tumeur de contours irréguliers, avec

des prolongements qui pénètrent dans le tissu rénal ; ou bien la masse tumorale est formée d'une série de noyaux qui envahissent le rein de proche en proche. Il s'agit d'un processus qui rappelle la forme infiltrée dont nous parlons plus loin.

A ce propos, il faut noter que dans un certain nombre de cas,

Fig. 3. — Observation 11 : Tumeur du rein droit.
Forme partielle de la lèvre postérieure du hile. Il existe une forte lipomatose périurétéralè et péritumorale (voir les pyélographies de ce cas, fig. 6 et 7).

on trouve des *noyaux secondaires* dans le rein, à une certaine distance de la masse principale. Ces noyaux secondaires se disposent de façons très variables :

a) Tantôt on trouve, à distance de la tumeur initiale, un second noyau plus petit, souvent encapsulé, véritable métastase dans la partie saine de l'organe (obs. 5) ;

b) Tantôt, partent de la masse principale de nombreux

noyaux secondaires qui essaiment dans tout l'organe ; ces noyaux sont parfois invisibles extérieurement. D'autres fois ils se manifestent sous l'aspect en « taches de bougies ». Enfin dans quelques cas, ils peuvent constituer de nombreuses masses secondaires, parfois plus volumineuses que la tumeur principale, comme dans notre observation 19 (fig. 6). Il s'agissait d'un cancer du rein dont la masse initiale paraissait localisée à la partie inférieure du bord externe ; plus en dedans, une seconde masse, beaucoup moins homogène, englobait l'uretère, les vaisseaux et avait formé un prolongement intra-pyélique. De même, dans notre observation 9, la lèvre postérieure du hile contenait une grosse tumeur constituée par de multiples petits noyaux néoplasiques juxtaposés.

EXTENSION DES PETITES TUMEURS NODULAIRES

Ces tumeurs s'accompagnent souvent, non seulement de métastases rénales, mais d'envahissement des vaisseaux et des cavités excrétrices, et de métastases à distance. Dans l'ensemble, sur 21 petites tumeurs, nous avons trouvé envahissement ou métastase dans 9 cas, soit environ 40 p. 100 et, fait notable, dans 3 cas, il s'agissait de tumeurs mal limitées, à caractères envahissant (obs. 4, 9 et 14), et dans 5 cas de tumeurs bien limitées mais non encapsulées (obs. 1, 3, 12, 18 et 19) ; enfin dans 1 cas, le seul s'accompagnant de métastases à distance, il s'agissait d'une tumeur absolument et complètement encapsulée (obs. 13).

a) Envahissement des vaisseaux sanguins et des ganglions. — Les *vaisseaux* ont été envahis dans 3 cas (obs. 4, 12 et 18), soit 14 p. 100. Toujours il s'agissait de la veine, dans laquelle existait un gros thrombus néoplasique à pointe effilée. Dans l'observation 4, la tumeur, polaire supérieure, avait dispersé de petits noyaux secondaires dans tout le rein, et envahi, non seulement la veine, mais également le bassinet. Dans l'observation 18, la tumeur était assez bien limitée, mais envahissait également le bassinet. Enfin, dans le dernier cas (obs. 12), la tumeur était strictement localisée entre les calices supérieurs et moyens qui ne paraissaient pas envahis.

Dans aucun cas nous n'avons trouvé de *Métastase ganglionnaire.*

b) Modifications des voies excrétrices. — Elles sont de

deux ordres : tantôt il s'agit de compression ou d'obstruction de ces voies d'excrétion ; et tantôt de leur envahissement.

Parmi les modifications de formes, certaines sont sans rapport avec la tumeur. En voici quelques exemples :

Observation 5. — Une tumeur du pôle supérieur s'accompagne d'une légère dilatation pyélique qui ne peut être attribuée au cancer, situé au pôle supérieur et tout à fait indépendant des voies d'excrétion.

Observation 3. — Il existe une petite hydronéphrose qui ne paraît pas causée par un noyau néoplasique saillant dans le bassinet et plus petit que la dilatation.

Observation 11. — Tumeur de la lèvre postérieure du hile ; les calices sont un peu dilatés.

Dans le cas présent on peut se demander si cette dilatation n'est pas due, en partie tout au moins, à la tumeur. Sur une pyélographie (fig. 7), le bassinet est nettement dilaté, quoique à un degré minime. Un deuxième cliché (fig. 8) pris quelques minutes plus tard, montre un bassinet vide, mais un calice supérieur contenant encore une petite quantité de la solution de contraste.

Observation 17. — Le bassinet et les calices sont dilatés ; dans le bassinet, un volumineux caillot sanguin, mobile. La tumeur, bien localisée, siège au pôle inférieur. L'uretère paraît d'un calibre normal (fig. 4).

Cette dilatation est peut-être due à une légère compression de l'uretère par la tumeur.

Observation 20. — Bassinet légèrement hydronéphrotique, avec un uretère implanté à sa face postérieure, malformation qui explique à elle seule la dilatation pyélique.

On voit qu'il est parfois impossible d'affirmer que la *dilatation pyélo-caliculaire* soit causée par la tumeur concomitante. D'ailleurs la pyélographie, dans ces cas, n'éclairera pas le diagnostic. Dans l'observation 11, malgré deux clichés, la tumeur a été une découverte opératoire.

Plus importantes que ces dilatations pyéliques banales, seront les *modifications de forme des calices.*

Effacement des calices. — Dans certains cas, une tumeur corticale, au cours de son développement, atteindra le calice le plus voisin. Elle le comprimera, l'amincira, finira par le faire disparaître. On aura ainsi, sur une pyélographie, un effacement, une amputation tout à fait caractéristique de ce calice (fig. 10).

Allongement des calices. — D'autres fois, une tumeur développée par exemple entre calices supérieur et moyen, étirera et amincira progressivement le calice supérieur. Ces aspects sont très

fréquents dans les tumeurs massives. Mais dans les tumeurs partielles, si l'on s'en rapporte à l'étude macroscopique des calices

Fig. 9. — Modifications des cavités excrétrices suivant le siège et l'extension de la tumeur.

En haut et à gauche, tumeurs à développement excentrique, ne déformant pas les voies excrétrices. — En haut et à droite, amputation du grand calice supérieur. — En bas et à gauche, grand calice supérieur étiré et aplati. — En bas et à droite, amputation du grand calice supérieur et envahissement du bassinet (image lacunaire, cf. fig. 10).

sur le rein sorti du corps, ces déformations sont relativement rares. Nous ne les trouvons que 4 fois sur 21 :

Observation 3. — L'extrémité du calice supérieur est écrasée par une tumeur polaire supérieure, bien limitée, de la taille d'une mandarine.

Observation 4. — Même aspect, mais la tumeur s'accompagne d'un début d'infiltration néoplasique du rein.

Observation 5. — La tumeur polaire supérieure, grosse comme une petite orange, atteint le calice supérieur qui est légèrement aplati.

Observation 18. — La tumeur, polaire inférieure, donnait une image radiographique où le calice inférieur était aplati, étiré et allongé. Sur la pièce macroscopique, le cancer, développé à la face antérieure du rein, avait presque complètement remplacé son pôle inférieur.

Cette rareté de l'effacement des calices s'explique fort bien si l'on considère que, pour qu'il soit réalisé, la tumeur doit se développer vers la région hilaire. Or, nous l'avons vu, les tumeurs de l'extrême pôle et celles des bords sont fréquentes : elles peuvent atteindre un développement important sans pénétrer profondément dans le rein, formant dans ce cas, à la surface de l'organe, une saillie exubérante, superposée ou juxtaposée au rein.

Envahissement des voies d'excrétion. — Dans 2 de nos cas (obs. 1 et 9), les *calices* supérieurs étaient en partie envahis par le néoplasme. Il se peut que, sur une pyélographie, il en résulte un aspect flou, une sorte d'image lacunaire des calices atteints. Malheureusement ces deux observations ne comportent pas de pyélographie.

L'envahissement des voies d'excrétion ne prend de véritable importance que lorsqu'il atteint le *bassinet*. Nous l'avons observé, dans 5 cas, avec des modalités différentes :

Observation 3. — Tumeur du pôle supérieur, bien limitée, se continuant en dedans par un prolongement qui pénètre dans le bassinet dont il soulève la muqueuse sans paraître l'envahir.

Observation 4. — Tumeur du pôle supérieur, avec infiltration néoplasique de tout le rein, et effacement du calice supérieur. Dans le bassinet existe une greffe en nappe qui l'oblitère partiellement, sans qu'il soit dilaté.

Observation 9. — Tumeur du pôle supérieur avec infiltration néoplasique du rein. Englobement et aplatissement des calices, du bassinet et de l'uretère par une masse néoplasique secondaire, rétro-hilaire.

Observation 18. — Tumeur du pôle inférieur, comblant le bassinet où elle a un aspect papillaire. Aplatissement du calice inférieur. Dilatation du calice supérieur.

Observation 19. — Tumeur du pôle inférieur, avec infiltration néoplasique atteignant surtout la partie interne du rein où elle envahit le bassinet et les calices très dilatés, ainsi que le début de l'uretère (fig. 6).

On voit que, dans l'observation 9, il n'y a pas à proprement parler envahissement de la cavité pyélique. Dans l'observation 4

existait une greffe en nappe. Dans les trois autres observations, l'envahissement était beaucoup plus considérable. Nous avons reproduit, dans la figure 10, une pyélographie de tumeur polaire supérieure, observée par Costantini et Bernasconi. Cette tumeur du rein droit écrasait le calice supérieur et poussait un prolongement dans le bassinet. Sur le cliché, on voit l'amputation du calice supérieur et une image lacunaire du bassinet. De tels aspects sont évidemment caractéristiques, mais malheureusement restent exceptionnels.

En résumé, nous voyons que, sur nos 21 cas de petites tumeurs, les plus difficiles à reconnaître en raison de leur petite taille, nous avons trouvé des modifications des voies excrétrices dans 9 cas seulement. Si nous éliminons les 2 cas où la dilatation n'avait aucun rapport avec la tumeur (obs. 11 et 17), il nous reste 7 cas sur 21 (33 p. 100) qui se répartissent ainsi :

Envahissement isolé d'un calice	1 cas (obs. 1).
Effacement d'un calice avec dilatation pyélique	1 cas (obs. 5).
Envahissement d'un calice et écrasement du bassinet	1 cas (obs. 9).
Envahissement et dilatation des calices du bassinet et de l'uretère	1 cas (obs. 19).
Envahissement du bassinet et effacement d'un calice	3 cas (obs. 3, 4 et 18).

Encore les images 1, 9 et 19 ne donneraient-elles peut-être pas, à la pyélographie, une image très caractéristique. Ce mode de diagnostic ne peut donc pas être infaillible dans les petites tumeurs nodulaires du rein.

c) Métastases a distance. — Nous en avons étudié un cas (obs. 13), dans le service du docteur Pasteur-Vallery-Radot, qui a bien voulu nous permettre de l'utiliser.

Dans cette observation, il s'agit d'une malade, morte dans la cachexie, après avoir présenté successivement trois métastases osseuses, humérale gauche, fémorale droite et pariéto-occipitale (fig. 11). L'autopsie fit découvrir une tumeur de la taille d'un œuf de pigeon, complètement encapsulée, et localisée au niveau du hile. Aucune métastase ne put être découverte, en sus des métastases osseuses précitées.

Cette observation est à rapprocher d'une observation de Lubarsch que nous résumons ici :

Femme de 55 ans ; fracture de l'humérus droit à la suite d'un traumatisme subi en août 1922. Consolidation au mois de septembre. Chute au

mois de novembre de la même année et récidive de la fracture. Une radiographie montre, au niveau du foyer de fracture, une néo-formation qui fait porter le diagnostic de sarcome traumatique. Amputation. LUBARSCH examine la pièce et fait le diagnostic de « métastase d'un cancer du rein ». On explore fonctionnellement et radiologiquement l'appareil urinaire, sans résultat. En juillet 1923, la malade présente une tumeur abdominale gauche, étendue de la région lombaire à la région de la hanche, ce qui fait penser à un cancer du rein gauche. La malade meurt en janvier 1924. L'autopsie montre que la masse abdomino-iliaque gauche était une énorme métastase osseuse, ayant détruit presque toute la moitié de l'os iliaque gauche, depuis l'articulation coxo-fémorale jusqu'à l'articulation sacro-iliaque du même côté. La tumeur primitive siégeait dans le rein droit. Grosse comme une petite pomme, encapsulée, elle était située à la partie moyenne du rein, formant une très légère voussure du côté de la superficie d'une part, et faisant saillie dans le bassinet d'autre part. Pas d'autre métastase.

Ces deux observations sont tout à fait comparables. Elles sont intéressantes par les caractères analogues des tumeurs, points de départ des métastases : petites tumeurs encapsulées de la partie moyenne du rein, absolument latentes et révélées par des métastases uniquement osseuses. Elles prouvent, en outre, que l'aspect macroscopique ne permet pas de conclure à la bénignité, quelque rigoureux que soit l'encapsulement de la tumeur. Et nous verrons, à propos des adénomes du rein, que les limites entre tumeurs épithéliales bénignes et malignes, sont on ne peut plus vagues. D'autant plus que les caractères histologiques ne donnent pas toujours plus de précision que l'examen macroscopique.

2° Forme à type de grosse tumeur massive.

Elle est beaucoup plus fréquemment observée, aussi bien en clinique qu'à l'autopsie. D'autre part, c'est une forme essentiellement chirurgicale.

En effet, dans nos cas, alors que sur 21 petites tumeurs, on trouve 9 pièces d'autopsie, sur 32 grosses tumeurs nodulaires, on n'en compte pas une seule. C'est qu'il s'agit, en effet de néoplasmes volumineux, qui, du fait même de leur masse, ne peuvent pas passer inaperçus cliniquement.

SIÈGE. Ils siègent un peu plus souvent au pôle supérieur (16 cas) qu'au pôle inférieur (13 cas). Ils sont rares à la partie moyenne du rein.

Aspect. — Leur *aspect*, variable d'un cas à l'autre, peut cependant être ramené à deux types, aussi fréquent l'un que l'autre.

Dans certains cas, le néoplasme forme une masse unique, arrondie ou ovalaire, à grand axe généralement vertical. Il est recouvert par la capsule propre du rein, épaissie à son niveau (fig. 12).

D'autres fois la tumeur est irrégulière, exubérante, hérissée de bosselures de tailles variables (fig. 13).

Son *volume* peut être considérable, atteindre celui d'une tête d'adulte.

Parfois, commes dans les observations 41 et 44, il existe, attenant à la masse principale de la tumeur, une masse secondaire, sorte de prolongement qui contribue à rendre la forme encore plus irrégulière.

Le *rein*, porteur de la tumeur, est plus ou moins atteint suivant que celle-ci se développera vers la périphérie ou, au contraire, détruira progressivement l'organe. Le plus souvent, une partie du rein a complètement disparu et a été remplacée par le néoplasme. Parfois ce sera un pôle, ou une moitié de rein ; d'autres fois, il ne persistera qu'une infime portion de l'organe, qui paraîtra appendue à la masse tumorale. Dans certains cas, l'implantation ne se fait pas rigoureusement à une extrémité. Ainsi certaines tumeurs respecteront une face ou un bord plus que l'autre, ou paraîtront fixées latéralement. Dans quelques cas, la tumeur sera véritablement juxtaposée au rein dont la forme n'aura pas changé. Il en est ainsi dans les cas suivants :

Observation 51. — Tumeur de la taille d'une tête d'enfant, développée aux dépens de la lèvre antérieure du hile et de la face antérieure du rein. Elle est juxtaposée à l'organe dont on reconnaît facilement la face postérieure, le bord externe et les deux pôles. Ces derniers sont élargis au niveau de la face antérieure qui semble gonflée par la tumeur (fig. 15).

Observation 52. — Tumeur du volume d'une grenade, arrondie, un peu allongée verticalement, adhérente au bord externe du rein qui n'est nullement modifié dans sa forme.

Ces aspects sont tout à fait exceptionnels.

A la *coupe* (fig. 12 et 14), la tranche de section a un aspect tout à fait variable et échappe à toute description. Le plus souvent des tractus fibreux parcourent la tumeur et la divisent grossièrement en lobules dont la couleur varie du jaune soufre ou du jaune

d'or au brun. Les suffusions hémorragiques y sont très fréquentes, donnant une coloration rouge sombre ou brunâtre suivant l'ancienneté de l'épanchement. Parfois, on trouve au sein de la tumeur de véritables cavités pleines de sang altéré. D'autres fois existent des zones de nécrose plus ou moins étendues. Cette nécrose frappe parfois toute la tumeur, qui prend l'aspect d'une poche fibreuse absolument remplie d'une masse grisâtre qui s'effrite au moindre contact (obs. 50, fig. 16). Dans notre observation 39, on note un phénomène plus rare. La tumeur était également presque totalement nécrosée, mais, en outre, il s'était produit, au sein de la masse tumorale, un vaste décollement qui était rempli de pus (fig. 17). Cliniquement, il paraissait s'agir d'une pyonéphrose. Aussi le cancer ne fut-il reconnu que par l'intervention chirurgicale.

Ce qui subsiste du *parenchyme rénal* est parfois étalé à la surface de la tumeur (partie supérieure de la fig. 12). Le plus souvent, il se présente comme une moitié ou un tiers de rein, séparé nettement du tissu tumoral, le plus souvent par une coque de tissu fibreux. Cette limite paraît macroscopiquement rigoureuse, et il est rare que l'on trouve au delà une infiltration du rein par de petits noyaux secondaires (obs. 36, 38 et 41).

Lorsqu'il existe une *coque* de ce genre, elle se continue tout autour du cancer, doublant à la périphérie la capsule propre du rein qui, ici comme dans les petites tumeurs, englobe toute la masse néoplasique. Cette capsule propre est souvent, au cas de cancer, doublée d'une couche de *périnéphrite* fibreuse ou fibro-adipeuse, plus ou moins épaisse, qui adhère aux parois et organes environnants et peut rendre la néphrectomie particulièrement difficile. Dans nos cas, nous l'avons surtout observée dans les tumeurs du pôle supérieur. Ces néoplasmes contractent alors des adhérences au diaphragme, aux muscles de la paroi postérieure, au péritoine. Mais de toutes ces adhérences, les plus importantes sont celles qui atteignent la veine cave inférieure. Elles constituent la plus grosse et la plus grave difficulté que l'on puisse rencontrer au cours d'une néphrectomie pour cancer. Dans nos cas, ces adhérences à la veine cave inférieure ne se rencontraient que dans des tumeurs du pôle supérieur.

Parmi ces adhérences, il faut encore mentionner celles qui atteignent la *capsule surrénale* et qui obligent, qu'on le veuille ou non, à enlever cette glande.

Mentionnons encore, à propos des modifications de l'atmo-

sphère périrénale, la présence fréquente de nombreuses *veines* dilatées. Ce phénomène était particulièrement marqué dans nos observations 25, 27 et 28. Dans la figure 15, on voit bien les grosses veines capsulaires qui sillonnent la surface de la tumeur. Parfois cette dilatation porte également sur les veines urétériques (obs. 25) et utéro-ovariennes (obs. 26) qui peuvent être énormes et flexueuses.

Il est rare que des reins porteurs de tumeurs aussi volumineuses restent à leur place. Presque toujours ils sont abaissés. C'est ainsi que des tumeurs du pôle inférieur descendent dans l'abdomen, en repoussant le côlon. Parfois, outre ce mouvement de descente, il se produira une bascule du rein ou un déplacement sur l'axe vertical. L'observation 23 est un cas frappant de bascule transversale, visible sur la pyélographie (fig. 19). L'observation 26 montre un déplacement analogue. Dans l'observation 28, le hile regardait en avant, et dans l'observation 25 en arrière. Tous ces déplacements s'expliquent assez facilement pour qu'il soit inutile d'y insister.

ENVAHISSEMENT LOCAL

Il est classique de décrire les lésions de *périnéphrite néoplasique*. En fait nous n'en avons jamais trouvé même dans les cas où elle semblait exister macroscopiquement. Il semble que ces tumeurs envahissent plus volontiers les vaisseaux et les voies d'excrétion, et que la coque qui les entoure soit une barrière assez longtemps infranchie, tout au moins en ce qui concerne l'atmosphère périrénale.

ENVAHISSEMENT DES VAISSEAUX

Nous avons trouvé la *veine rénale* envahie par un bourgeon néoplasique dans 5 cas (15 p. 100) : observations 26, 29, 33, 41 et 46.

ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE

Les *ganglions hilaires* étaient envahis dans 3 cas (obs. 24 et 32) ; dans l'observation 51, un ganglion situé devant la veine rénale, près de son bord inférieur, n'était pas envahi.

Dans l'observation 27, on a trouvé à l'intervention un gros paquet ganglionnaire qu'il a été impossible d'enlever à cause des adhérences qui l'unissaient à la veine cave inférieure. Celle-ci était comprimée et d'un calibre très réduit en amont de ce paquet ganglionnaire.

MODIFICATION DES VOIES D'EXCRÉTION

Elles sont à peu près constantes. En effet, nous les rencontrons vingt-deux fois sur 32 tumeurs observées. Mais ces chiffres ne donnent pas une proportion exacte, car, dans 7 cas, les protocoles d'opération ou d'autopsie ne portaient aucune mention relative à l'état des voies d'excrétion : ce sont les observations 32, 33, 37, 44, 46, 48 et 53. Nous sommes donc obligés de n'en pas tenir compte, d'autant plus qu'il s'agit de tumeurs très volumineuses, ayant certainement atteint au moins un calice.

Il ne nous reste donc que 3 cas où les voies excrétrices paraissent indemnes.

Observation 24. — Grosse tumeur annexée à la partie externe et postérieure de la moitié supérieure du rein droit, formant une masse arrondie, régulière, nettement séparée du reste du rein.

Observation 51. — Tumeur de la lèvre antérieure du hile et de la face antérieure du rein. Cette tumeur paraît surajoutée à l'organe dont on reconnaît la plus grande partie.

Observation 52. Tumeur de la taille d'une grenade, juxtaposée au bord externe du rein. Celui-ci a sa forme entièrement conservée.

Dans ces 3 cas, il s'agit de tumeurs à développement excentrique, dont 2 siègent à la partie moyenne. En défalquant les 7 cas ci-dessus mentionnés, on voit que sur 25 tumeurs massives, les voies excrétrices sont modifiées vingt-deux fois, soit dans 88 p. 100 des cas. Ceci est important à cause des résultats pyélographiques qui en découlent.

Ces modifications peuvent être étudiées en quatre groupes :

1° Effacement des calices ;

2° Allongement des calices ;

3° Dilatation des voies excrétrices ;

4° Déviations de l'uretère.

1° Effacement des calices. — La tumeur, en se dévelop-

pant, refoule et aplatit un calice ; celui-ci n'a plus qu'une cavité virtuelle, puis, au bout de quelque temps, s'atrophie, et se transforme en tractus fibreux. Nous avons trouvé cette modification dans 6 cas :

Observation 22. - Grosse tumeur du pôle supérieur du rein gauche, refoulant les calices supérieurs et moyens (fig. 18). Légère coudure de l'uretère. Bassinet normal.

Observation 27. — Énorme tumeur du pôle supérieur du rein droit. Disparition du calice supérieur. Bassinet et uretère normaux.

Observation 29. — Très grosse tumeur du pôle supérieur du rein gauche, dont le bord inférieur est encadré par le calice inférieur un peu aplati. Le calice supérieur a disparu. Bassinet et uretère normaux.

Observation 30. — Énorme tumeur du rein gauche dont ne persiste que le pôle inférieur. Seul le calice inférieur est reconnaissable. Bassinet et uretère normaux.

Observation 39. — Tumeur du pôle inférieur du rein droit. Calice supérieur normal. Calice inférieur disparu.

Observation 45. — Tumeur du pôle supérieur du rein gauche. A la coupe, on reconnaît le calice supérieur un peu dilaté, à parois épaisses. Les calices inférieurs et moyens sont remplacés par des tractus fibreux.

Dans 5 autres cas, il existait, en outre, des modifications du *bassinet;* soit un *agrandissement :*

Observation 25. — Tumeur du pôle supérieur du rein gauche. Calice supérieur écrasé, presque totalement disparu. Bassinet agrandi, non dilaté.

Observation 35. - Tumeur du pôle inférieur du rein droit. Le grand calice inférieur seul persiste. Bassinet agrandi.

Observation 40. — Tumeur du pôle inférieur du rein gauche. Calice inférieur étiré et écrasé. Le bassinet agrandi contient un énorme caillot sanguin.

soit un *envahissement par le cancer :*

Observation 23. — Tumeur de la partie supérieure du rein droit. Calice supérieur écrasé et aplati. Noyau néoplasique saillant dans le bassinet à sa partie supérieure (fig. 21).

Observation 31. — Tumeur du pôle supérieur du rein gauche. Le bassinet dilaté, presque entièrement comblé par une masse néoplasique, se continue avec le grand calice inférieur un peu aplati.

Dans tous ces cas, si l'uretère est perméable, la pyélographie donnera l'image caractéristique de l'amputation caliculaire (fig. 18).

2° Allongement des calices. — Voici les 3 cas où nous l'avons observé :

Observation 28. — Tumeur du pôle supérieur du rein droit. Élargissement du bassinet et des calices. Allongement et agrandissement du calice supérieur (fig. 20).

Observation 36. — Tumeur de la moitié supérieure du rein gauche. A la coupe la tumeur est encadrée en dedans par le grand calice supérieur, en bas par le calice moyen. Ces calices sont considérablement agrandis et étirés, mais non dilatés. Le calice inférieur est normal.

Observation 41. — Tumeur du pôle inférieur avec envahissement secondaire du rein. Gros uretère qui sur la coupe s'épanouit en deux calices épais et larges qui se ramifient loin dans le parenchyme.

Dans ces cas, les calices, au lieu d'être comme précédemment étouffés par la tumeur, semblent la suivre et s'accroître avec elle. Ici encore, si l'uretère est perméable, on aura des aspects pyélographiques très caractéristiques, comme celui de la figure 20.

3° Dilatation des cavités excrétrices. — Cette dilatation peut être due à des causes différentes. Voici les 5 cas où nous l'avons rencontrée :

Observation 43. — Grosse tumeur du pôle inférieur, remontant vers le hile. Grosse masse hilaire, repoussant le bassinet. Calices agrandis et dilatés, non envahis. Uretère à peine un peu dilaté au niveau de son abouchement dans le bassinet.

La cause de la dilatation paraît devoir être cherchée au niveau de la masse hilaire qui comprimait le bassinet.

Observation 34. — Grosse tumeur du pôle supérieur. Bassinet extrarénal, dilaté, plein de sang, à parois minces. L'uretère s'y abouche après un trajet intrapariétal de 2 centimètres. Dans le bassinet débouchent trois calices très élargis, à parois minces formées par le parenchyme rénal atrophié, et également remplis de sang. A la partie moyenne du rein, un gros bourgeon cancéreux, ulcéré et saignant, fait saillie dans un calice dilaté.

La dilatation paraît être due au trajet intrapariétal de l'uretère. L'hématonéphrose s'explique par la présence d'un bourgeon ulcéré dans un calice.

Observation 38. Tumeur de la moitié inférieure du rein droit. Distension des calices qui sont entièrement comblés par des moules fibrino-

cruoriques. De l'extrémité distale du grand calice inférieur, se détache un gros bourgeon néoplasique, qui, paraissant né d'une papille, comble le calice élargi, s'épanouit dans le bassinet dilaté et se termine en s'amincissant, dans l'uretère à 5 centimètres au-dessous du collet.

Fig. 22. — Observation 26 : Grosse tumeur du pôle supérieur du rein droit. L'uretère, complètement obstrué, est repoussé au delà de la ligne médiane. Au-dessus de ui, on distingue l'ombre arrondie de la masse tumorale qui empiète sur celle de la colonne vertébrale.

C'est évidemment ce bouchon urétéral qui a provoqué, en amont, la dilatation des cavités.

Observation 26. — Tumeur de la partie supérieure du rein droit. Envahissement veineux.

Bassinet envahi par des bourgeons néoplasiques, dilatés et agrandis, ainsi que les calices. La partie supérieure de l'uretère est dilatée.

Une pyélographie montre l'uretère dévié à gauche, du côté opposé à la tumeur. Il est flexueux. La sonde n'a pas pu atteindre le bassinet. Le liquide injecté a reflué (fig. 22).

La dilatation de la partie supérieure de l'uretère a sans doute été causée par un fragment néoplasique, détaché des bourgeons pyéliques.

Observation 49. — Tumeur du pôle inférieur du rein gauche, ovalaire à grand axe vertical, de la taille d'un gros poing. La tumeur est surmontée par une volumineuse poche hydronéphrotique, qui intéresse bassinet et calices, le parenchyme rénal étant refoulé en coque mince à la périphérie. L'uretère, complètement oblitéré, est englobé par la masse néoplasique (fig. 23).

Ici, c'est l'englobement et l'oblitération de l'uretère qui expliquent l'hydronéphrose sus-jacente.

4° Déviation de l'uretère. — Elle peut être due à deux causes.

Tantôt, lorsque le rein est abaissé ou tordu sur son axe, l'uretère suit le mouvement et se coude plus ou moins ; ainsi dans l'observation 23 (fig. 21).

Tantôt, et ceci uniquement dans les tumeurs du pôle inférieur, l'uretère est dévié par la tumeur, et refoulé vers la ligne médiane (obs. 39, 41, 42, 43 et 50). Ceci n'a rien de particulier aux cancers du rein et peut se voir dans toutes les tumeurs rénales ou para-rénales.

Si l'on résume ces différentes déformations, on voit que dans les 25 cas que nous avons observés, on trouve :

Aplatissement ou effacement d'un calice.....	11 fois.
Allongement d'un calice.....	3 fois.
Dilatation des voies d'excrétion.....	5 fois.
Déviation de l'uretère.....	5 fois.

Dans les observations qu'on vient de citer, on voit que l'envahissement des cavités excrétrices se fait de deux façons bien distinctes :

Tantôt, on trouve dans ces cavités des bourgeons néoplasiques ulcérés : c'est le véritable envahissement (obs. 23, 26, 31, 34 et 38).

Tantôt les formations cancéreuses font saillie dans la cavité pyélique qu'elles déforment plus ou moins, mais sans y pénétrer ; elles soulèvent la muqueuse du bassinet sans l'ulcérer : il n'y a donc pas envahissement au sens exact du terme.

Mentionnons enfin que, parfois, des fragments de tumeur peuvent se détacher et être retrouvés dans les urines. Stoerk cite le cas d'un malade dont les urines examinées au microscope contenaient des fragments néoplasiques formés de longues villosités recouvertes de hautes cellules cylindriques. On fit le diagnostic de tumeur villeuse de la vessie. En fait, il s'agissait d'une tumeur rénale ayant fait irruption dans les voies urinaires supérieures.

Les fragments de tumeur peuvent-ils se greffer dans les voies urinaires, bassinet, uretère ou vessie ? Il n'en existe pas de cas indiscutable. Au surplus, il paraît peu vraisemblable que des cellules ainsi détachées, plus ou moins altérées par l'urine, puissent se fixer et proliférer. Il paraît plus probable qu'il s'agit, dans ce cas, de métastase par voie lymphatique.

B. — FORME INFILTRÉE

Ces formes, ainsi que les formes kystiques, sont rares. Nous en avons observé 6 cas. En voici un exemple « type » :

Observation 54. — Le *rein* tout entier est augmenté de volume et déformé. Il mesure 25 centimètres de hauteur et 15 centimètres dans le sens transversal. Il n'est pas très élargi. Il a perdu sa forme régulière et paraît constitué de deux bosselures polaires, et d'une troisième, plus saillante, située entre les deux autres, à la partie moyenne. Il est de couleur plus pâle que normalement, et sa capsule paraît épaissie. Sous elle transparaissent de très nombreux petits nodules d'envahissement secondaire, ayant l'aspect dit « en taches de bougie ». Le pôle inférieur est celui qui a le mieux conservé la forme du rein normal.

L'*uretère* n'est pas augmenté de volume. Les *vaisseaux* sont envahis par des bourgeons néoplasiques.

A la *coupe* (fig. 24), quoique le rein soit entièrement transformé, on reconnaît assez bien la topographie de l'organe que l'on peut reconstituer grâce aux grands calices inférieur et supérieur.

Le grand calice supérieur est allongé et aplati. Il se termine

par quelques tractus fibreux, qui se perdent dans la masse néoplasique. En effet, autour de lui, rien ne persiste du rein normal, qui est remplacé par un tissu d'un gris jaunâtre, parcouru de cloisons fibreuses. Cet ensemble correspond à la bosselure polaire supérieure.

Le grand calice inférieur, au contraire, est agrandi dans toutes

Fig. 25. — Observation 57 : Forme infiltrée.
Envahissement du bassinet et de l'uretère. Thrombose veineuse néoplasique.

ses dimensions, sans être à proprement parler dilaté. Plusieurs noyaux néoplasiques font saillie dans sa cavité sous forme de taches blanchâtres, irrégulièrement ovalaires, de surface irrégulière, qui contraste avec l'aspect lisse de la muqueuse environnante. Autour de ce calice inférieur, le pôle inférieur du rein a conservé sa forme, mais sans qu'on puisse reconnaître les couches corticale et médullaire qui sont toutes deux envahies par d'innombrables nodules néoplasiques dont la taille varie de celle d'une noisette à celle

d'une grosse noix, et qui paraissent nettement séparés les uns des autres. Entre ces deux zones polaires, dont la supérieure empiète sur la partie moyenne du rein, près de son bord interne, il existe une troisième masse, située le long du bord externe, à sa partie moyenne. Cette masse, décollée de la capsule du rein par une poche contenant des fragments d'aspect hémorragique, a un aspect plus nécrotique que les masses polaires.

On donne à ces formes le nom de Rokitanski qui les a décrites le premier. Elles sont voisines de certaines formes nodulaires qui s'accompagnent d'une infiltration secondaire du rein par de petits noyaux et de petites traînées néoplasiques.

Parfois, comme dans l'observation 57 (fig. 25), elles déforment complètement le rein et ont un aspect plus irrégulier, plus bosselé, plus exubérant que la tumeur prise comme type.

Les *calices*, dans nos 5 cas, sont agrandis et étirés, parfois étouffés par le cancer et transformés en bandes fibreuses. Le *bassinet* lui-même est tantôt aplati, tantôt dilaté. Dans 1 cas (obs. 57), il était envahi par un bouchon néoplasique qui se prolongeait d'une part dans le calice supérieur, d'autre part dans l'uretère (fig. 25).

Les *vaisseaux* sont envahis dans 3 cas (obs. 54, 57 et 58). Dans l'observation 57, la veine rénale, considérablement augmentée de volume, contenait un bouchon néoplasique de la taille d'une mandarine.

C. — FORME KYSTIQUE

Cette forme est encore plus rare que la précédente. La première observation connue paraît être celle de Morriss, publiée en 1871, sans que le diagnostic exact ait été fait. Puis d'autres cas furent signalés par Strubing, Grawitz, Rosenstein, Quénu (qui publia le premier cas extirpé chirurgicalement), Albarran, Horn, Le Dentu, Gouget et Savariaud, Legry et Duvoir, Masson (1), Papin, Cathelin, Givatoff. Nous avons pu en recueillir et étudier 7 cas, dont 5 inédits, ce qui, ajouté aux cas retrouvés dans la littérature, porte le total des cas publiés à 20.

Ces tumeurs ont tout à fait l'aspect d'un kyste hématique du

(1) Il nous a été impossible de retrouver les cas de Albarran et de Masson.

rein (fig. 27). Voici la *description macroscopique* de l'observation 61, seul cas où nous ayons pu examiner la pièce fraîche.

Observation 61. — Rein gauche d'aspect à peu près normal dans ses trois quarts supérieurs. Le pôle inférieur a disparu, remplacé par une poche arrondie, légèrement piriforme à grosse extrémité inférieure, du volume de deux poings. L'extrémité supérieure de la poche s'amincit pour se continuer sans démarcation avec le rein.

Extérieurement, la paroi kystique a une coloration brun noir. Elle adhérait fortement aux plans environnants et, de ce fait, est irrégulière, rugueuse et déchirée en plusieurs points. Le liquide contenu était noir, épais, analogue aux vieilles collections sanguines enkystées. Intérieurement cette paroi, débarrassée de gros caillots sanguins également noirs, présente de place en place des saillies molles et irrégulières qui se détachent facilement de la paroi fibreuse propre de la poche.

L'uretère passait en dedans et en arrière de la poche ; il a un volume normal. Le bassinet est dilaté, hydronéphrotique.

A la coupe, il existe une démarcation nette entre le rein restant et la poche, la partie inférieure du rein étant excavée en coupole pour recevoir le pôle supérieur arrondi de la poche kystique. Celle-ci est, à ce niveau, aussi épaisse qu'à son autre extrémité.

Le grand calice inférieur est écrasé et étiré. Les calices supérieurs et moyens sont dilatés.

Ces formes kystiques siègent presque toujours au pôle inférieur (fig. 28). Sur les 20 cas connus, 2 seulement atteignaient le pôle supérieur, celui de Quénu et notre observation 62 (fig. 27). Ces formes sont un peu plus fréquentes du côté gauche et chez l'homme. Leur volume varie de celui d'un poing d'adulte à celui d'une masse remplissant tout l'abdomen. Vis-à-vis du rein, des vaisseaux, de l'uretère et du bassinet, des organes voisins en général, ils se comportent comme les grosses tumeurs nodulaires. D'ailleurs, ce sont en réalité des néoplasmes dont le centre a été détruit par de la nécrose et des hémorragies.

Leur intérêt est surtout clinique, car elles posent des problèmes diagnostiques souvent impossibles à résoudre, si ce n'est par l'examen histologique. Particulièrement intéressante à ce point de vue

est l'observation 59, publiée à la Société française d'urologie par notre maître, Ed. Papin. Les symptômes fonctionnels et les signes physiques firent poser le diagnostic de « cancer du rein droit ». Mais à l'intervention, le chirurgien eut l'impression d'avoir fait une erreur, car la tumeur se présentait comme un kyste hématique simple du rein (fig. 28 et 29). Ce fut l'examen histologique qui confirma le diagnostic de cancer. Dans la plupart des observations publiées, on voit que ces volumineuses poches, généralement très mobiles, souvent fluctuantes, ont été prises pour des kystes du mésentère ou de l'ovaire, sinon pour des kystes hématiques du rein.

L'*évolution* en paraît particulièrement lente. Sur les 20 cas que nous avons retrouvés ou observés, on ne mentionne que trois fois des métastases hépatiques ou pleuro-pulmonaires (Morriss, Strubing), une fois une récidive *in situ* (Gouget et Savariaud), et trois fois des envahissements ganglionnaires (Quénu, Legueu, Legris et Duvoir : ganglion sus-claviculaire). Dans les 7 cas que nous rapportons, il n'y avait aucune métastase, aucun envahissement apparent du bassinet, des ganglions ou des vaisseaux.

Deux de nos cas offraient une structure un peu spéciale. L'un d'eux (obs. 65, fig. 30) présentait à la coupe une sorte de cloisonnement par des tractus fibreux qui faisait ressembler la cavité du kyste à un ventricule du cœur avec ses piliers. L'autre (obs. 64) était formé par la juxtaposition de plusieurs poches remplies de sang coagulé.

D. — MÉTASTASES DES CANCERS DU REIN. FORMES LATENTES RÉVÉLÉES PAR UNE MÉTASTASE

Nous avons déjà signalé l'envahissement des veines, des ganglions et des voies excrétrices au cours du cancer du rein. Nous avons dit que la propagation par la voie urinaire nous paraissait peu probable, et que, d'ailleurs, il n'en existait pas de cas indiscutable.

Les métastases des cancers du rein se font surtout par la *voie veineuse*. Aussi ces métastases s'observent-elles surtout au niveau des *poumons* et du *foie*. Presque aussi fréquentes sont les *métastases osseuses*. Dans l'ensemble, on voit des métastases environ dans 70 p. 100 des cas non opérés. Pour nous, qui avons étudié surtout

des cas chirurgicaux, les métastases viscérales sont en nombre infime (2 cas). Par contre, nous avons rencontré l'*envahissement veineux* dans 3 cas de petite tumeur nodulaire, dans 5 cas de grosse tumeur nodulaire, dans 3 cas (sur 5) de tumeur infiltrée, au total onze fois sur soixante-cinq, soit 15 p. 100. L'*envahissement ganglionnaire*, beaucoup plus rare, n'a été rencontré que dans 3 grosses tumeurs nodulaires, soit 4,6 p. 100.

L'*envahissement veineux* peut parfois aller fort loin comme le montre un cas rapporté par Albarran et Imbert, dans leur livre sur les *Tumeurs du rein* (p. 126). Il s'agit d'un cancer du rein gauche avec envahissement des veines. Un énorme bouchon néoplasique obture la veine rénale gauche et se continue dans la veine cave inférieure jusqu'à l'oreillette droite. Pour Lecène, cette thrombose serait à la fois cruorique et cancéreuse. C'est ce que nous avons pu constater, dans ceux de nos cas où existait une thrombose de la veine rénale.

L'*envahissement ganglionnaire* est toujours plus discret, et il n'existe de comparable à cet énorme envahissement veineux que le cas de cancer kystique, décrit par Legris et Duvoir, qui s'accompagnait d'un ganglion sus-claviculaire auquel la tumeur principale était reliée sans discontinuité par un envahissement néoplasique des ganglions hilaires, des ganglions lombaires et du canal thoracique dans toute son étendue.

Mentionnons encore l'*envahissement de proche en proche* qui nous paraît exceptionnel dans les cancers du rein. Car dans des tumeurs volumineuses, très adhérentes, nous avons répété les coupes dans des fragments de tissu fibro-adipeux périrénal, sans jamais trouver trace d'un envahissement néoplasique, qui parfois nous paraissait macroscopiquement évident. Il ne s'agissait que de périnéphrite scléreuse. Cependant, pour certains auteurs, la capsule adipeuse serait toujours envahie précocement, d'où la nécessité de l'enlever aussi complètement que possible. L'idéal serait dans ce cas de faire un curage de la région lombaire analogue au curage de l'aisselle pour cancer du sein. C'est ce qui est réalisé dans l'opération de Grégoire.

Partant de cette conception, on s'est demandé s'il fallait systématiquement enlever la *capsule surrénale*, et si elle était fréquemment atteinte par le néoplasme. En fait, elle peut être envahie et détruite par l'extension du cancer. Mais il est plus fréquent qu'elle soit occupée par une métastase. De Berne-Lagarde et de Beau-

FOND ont étudié l'état des capsules surrénales dans 37 cas de cancers du rein, dont 7 personnels. La surrénale était envahie dans 15 cas. Mais dans 11 cas, il existait d'autres métastases lointaines, et dans 1 cas une extension à la surrénale opposée. Dans 4 cas, aucun renseignement n'a pu être recueilli. Si l'on considère l'ensemble des cas, le pourcentage paraît assez élevé (45 p. 100). Mais si l'on fait abstraction des cas où existaient d'autres métastases, ce pourcentage n'est plus que de 18 p. 100 (4 cas sur 22). Ce chiffre est encore assez élevé pour que l'on puisse discuter l'ablation systématique de la surrénale.

Dans certains cas, la tumeur du rein pourra passer inaperçue, ou même être complètement latente, jusqu'au moment où se produira une *métastase*, le plus souvent osseuse, *révélatrice du cancer du rein*. Encore celui-ci ne sera-t-il souvent reconnu que par l'examen histologique après biopsie de la tumeur en apparence primitive. Nous avons réuni 5 cas de ce genre ; l'un d'eux a déjà été mentionné plus haut (obs. 13; petite tumeur nodulaire, encapsulée, de la partie moyenne du rein droit, révélée par trois métastases osseuses : humérale gauche, fémorale droite et pariéto-occipitale).

Des quatre autres, la première a été publiée à l'Association française pour l'étude du cancer :

OBSERVATION 68 (ROUSSY, VILLANDRE et LEROUX). — Tumeur du péroné, apparue chez un malade en bonne santé apparente. Ultérieurement, hématuries et découverte d'une tumeur lombaire gauche.

La seconde observation (obs. 69) se présentait comme une tumeur musculaire, de petite taille, en apparence primitive. L'examen histologique, pratiqué à l'Institut du cancer, révéla qu'il s'agissait d'une métastase d'un épithélioma du rein, absolument latent.

Les deux autres observations ont été communiquées par nous à la Société anatomique de Paris.

OBSERVATION 66. — Malade longtemps traitée pour une fracture spontanée de l'humérus, et chez qui l'examen révéla une tumeur osseuse, avec image radiographique typique (le cliché a été perdu). Au dire de son entourage, la malade aurait eu une hématurie plusieurs mois auparavant.

OBSERVATION 67. — Petite tumeur du condyle interne du fémur, ayant l'apparence d'une tumeur à myéloplaxes. Extirpation. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'une métastase d'épithélioma du rein. L'interro-

gatoire révèle alors une hématurie passagère, survenue plusieurs mois auparavant, et que le malade croyait sans importance.

Dans ces 5 cas, le diagnostic exact n'a été fait qu'une seule fois (obs. 66). Dans 3 cas, on trouve des hématuries : deux fois avant (obs. 66 et 67), une fois après l'apparition de la métastase (obs. 68). Dans 1 cas (obs. 69), nous ne savons rien de l'histoire clinique. Nous voyons donc que, pour les 4 autres cas, l'hématurie s'est produite trois fois ; hématurie passagère, isolée, et qu'il faut rechercher, les malades n'y attachant généralement aucune importance. Dans l'observation 66 en particulier, la malade avait complétement oublié l'hématurie antérieure. Celle-ci fut révélée par l'entourage de la malade.

Dans l'observation 68, on put déceler une tumeur lombaire longtemps après l'apparition de la métastase osseuse. Dans l'observation 66, l'examen clinique ne fournissait aucun renseignement sur l'état des reins. Une division des urines permit de constater une déficience fonctionnelle très importante du rein droit. On en conclut à l'existence d'une tumeur de ce côté, mais sans aucune certitude.

Enfin, dans l'observation 13, il était impossible de faire le diagnostic exact, en l'absence de tout signe clinique de tumeur du rein. L'état général de la malade ne permettait pas de faire une biopsie. On a vu plus haut que la tumeur, très petite, bien encapsulée, ne s'accompagnait d'aucune autre métastase, hormis celle des os.

Delbet, dans un travail *Sur les Épithéliomas secondaires des os*, cite le cas d'un malade qui présenta d'abord une tumeur du pubis, puis un noyau costal, puis une métastase fémorale que révéla une fracture spontanée. Il mourut de cachexie. A l'autopsie, on trouva, en outre des trois localisations précitées, 2 métastases vertébrales, une métastase sternale, et 4 autres métastases costales, soit en tout 10 métastases osseuses, *sans aucune métastase viscérale*. Le point de départ était une « tumeur du volume d'une poire, molle et fluctuante, à contenu déliquescent, hémorragique », siégeant au pôle inférieur du rein gauche. Elle avait, comme les métastases, une structure papillaire des plus nettes.

De tels faits semblent indiquer qu'on ne doit pas systématiquement repousser l'intervention chirurgicale lorsqu'un cancer rénal s'accompagne d'une métastase osseuse. Celle-ci, comme nous

venons de le voir, peut être absolument isolée. On pourra donc pratiquer, et la néphrectomie, et l'amputation ou l'extirpation de la métastase avec des chances de réussite. D'ailleurs l'expérience a été tentée par plusieurs chirurgiens, en particulier Albrecht, Colmers, Israel, avec, dans certains cas, une survie de plusieurs années, et, dans un cas, malgré une récidive de la métastase ayant nécessité une nouvelle opération.

On voit la conclusion pratique de ces faits : en présence d'une tumeur osseuse ou para-osseuse, il faut, entre autres diagnostics, penser à la possibilité d'un épithélioma latent du rein ; interroger soigneusement non seulement les malades, mais aussi leur entourage, pour chercher l'hématurie, signe capital ; palper les régions lombaires ; faire un examen fonctionnel de chaque rein ; pratiquer une pyélographie, qui peut parfois donner une image caractéristique : enfin examiner histologiquement toute tumeur osseuse, même lorsqu'elle paraît cliniquement primitive et bénigne. Si ces différentes épreuves montrent qu'il s'agit d'un épithélioma du rein, on fera une exploration complète, clinique et radiologique, de tous les appareils, et particulièrement du foie, des poumons et du squelette. Si cette exploration ne révèle pas d'autre localisation métastatique, on sera en droit d'intervenir chirurgicalement.

D'autant plus que ces métastases osseuses primitives sont assez fréquentes. Lubarsch, sur un total de 132 cancers épithéliaux du rein, trouve 42 métastases osseuses, soit 32 p. 100, parmi lesquelles 7 primitives, soit 5,4 p. 100, ce qui est exactement la proportion de nos 5 cas de métastases révélatrices, sur un total de 92 cas de cancers du rein.

CHAPITRE III

ANATOMIE MACROSCOPIQUE DES ADÉNOMES DU REIN

Nous entendons, par adénome du rein, les tumeurs épithéliales bénignes de cet organe.

On ne peut prétendre apporter quelque chose de nouveau quant à la morphologie de ces tumeurs, bien connues depuis fort longtemps.

Ce sont de petites formations, bien limitées, souvent mais non constamment encapsulées, situées presque toujours immédiatement sous la capsule du rein, plus rarement dans la couche corticale, mais jamais très profondément. A la surface du rein, ces tumeurs, lorsqu'elles sont de petite taille, sont à peine visibles, parfois découvertes seulement à l'examen histologique. Plus volumineuses, tantôt elles sont légèrement saillantes, soulevant régulièrement la capsule du rein, tantôt, elles sont complètement enfouies dans la corticale, affleurant tangentiellement la capsule, à peu près invisibles à l'extérieur. Leur tranche de section est grisâtre ou jaunâtre, ou simplement un peu plus foncée que celle du rein sain. Dans les tumeurs un peu volumineuses existent souvent des taches brunâtres, hémorragiques, comme on en voit dans les épithéliomas.

La seule question importante, dans l'étude macroscopique de ces adénomes, est la suivante : où s'arrêtent ces adénomes du rein ? Quelle limite les sépare des cancers ? Existe-t-il macroscopiquement un moyen de distinguer les adénomes des épithéliomas ?

En effet, nous avons dit plus haut que nous entendions sous

le nom d' « adénomes », les tumeurs épithéliales bénignes du rein. Mais cette notion de bénignité est purement subjective. Dans le domaine des faits, les caractères positifs auxquels se reconnaît une tumeur maligne sont :

L'absence de limitation nette et d'encapsulement ;
L'envahissement des tissus voisins ;
Les métastases ;
Les récidives.

Que valent ces caractères dans les tumeurs épithéliales du rein ?

1° Limitation nette et encapsulement. — Ce caractère n'a ici aucune valeur. Les adénomes du rein sont, pour la plupart, bien limités, mais non constamment encapsulés ; dans nos 18 observations, comportant 20 adénomes, nous avons observé 4 adénomes sans trace d'épaississement à leur périphérie (obs. 96, 99, 100 et 100b). Dans les 4 cas, il s'agit de sujets morts d'une affection sans rapport avec les tumeurs du rein. D'autre part, nous avons vu que les cancers du rein, non seulement sont souvent nettement limités, mais parfois sont entourés d'une coque conjonctive épaisse, qui les isole complètement. Et ceci, non seulement pour des petites tumeurs nodulaires, mais également pour des tumeurs de grande taille, manifestement malignes, ayant plus tard récidivé, ou s'accompagnant de métastases.

2° Envahissement des tissus et organes voisins. — Ce caractère est connexe du précédent. En outre, il manque le plus souvent dans les cancers du rein. Sur nos 93 cas, nous ne l'avons pas observé une seule fois. L'envahissement vasculaire est, de même, trop rare pour servir de critérium.

3° Absence de métastases a distance. — Elles ne sont pas la règle, dans les cancers du rein, et dans les cas qui en comportent, apparaissent très tardivement. Inversement, des tumeurs parfaitement encapsulées, de petite taille, peuvent s'accompagner de métastases à distance, souvent plus importantes que la tumeur mère, qui, dans ce cas, reste tout à fait latente (obs. 13, obs. de Lubarsch et obs. de Delbet, citées plus haut).

4° Récidives. — C'est peut-être le seul caractère indiscutable. Mais il est trop tardif pour servir pratiquement. D'autre part, on sait la facilité avec laquelle les malades chirurgicaux, opérés à l'hôpital, se perdent de vue.

On voit donc que ces caractères macroscopiques, chacun étant pris isolément, sont à peu près sans valeur, pour préciser la bénignité d'une tumeur. Arrive-t-on à un meilleur résultat en réunissant au moins les trois premiers : limitation nette, avec ou sans encapsulement, absence d'envahissement et de métastases ?

Considérons tout d'abord les grosses tumeurs, laissant de côté les formes infiltrées qui sont manifestement cancéreuses.

Les *formes kystiques* de nos observations sont toutes parfaitement limitées et encapsulées et ne s'accompagnent pas d'envahissement local, ni de métastases à distance.

Parmi nos 32 grosses *tumeurs nodulaires*, 8 sont nettement séparées du rein ou, tout au moins, de ce qui en reste. Toutes, sauf une, sont entourées d'une épaisse coque fibreuse. Aucune ne s'accompagne d'envahissement veineux, ganglionnaire ou excréto-urinaire (obs. 25, 28, 35, 37, 39 (fig. 17), 42, 50 (fig. 16), 52). Si on se reporte aux observations, on voit qu'il s'agit de grosses tumeurs ayant peu à peu pris la place d'une partie plus ou moins importante du rein, sans qu'il y ait cependant envahissement au sens propre du terme. Mais constatons également que, dans 5 cas, il existait une limitation nette et parfois un encapsulement de la tumeur, avec, tantôt une masse de ganglions néoplasiques, hilaires (obs. 24 et 32) ou pré-caves (obs. 27), tantôt un envahissement (obs. 29), ou un noyau métastatique dans le rein (obs. 30) ; dans ce dernier cas, il est à noter que la tumeur développée dans la partie supérieure du rein, entre calices supérieurs et moyens, écartait, étirait, aplatissait ces calices, mais sans les envahir. On trouve une disposition analogue dans les observations 50 (fig. 16) et 39 (fig. 17).

Dans les petites *tumeurs nodulaires*, d'autre part, nous trouvons 6 tumeurs nettement limitées, quoique non encapsulées (obs. 2, 5, 7, 11, 12 et 17) et 4 tumeurs encapsulées (obs. 8, 15, 16 et 21), toutes sans envahissement local ni métastases. Mais, d'autre part, 2 tumeurs bien limitées s'accompagnaient, l'une d'envahissement vasculaire (obs. 10), l'autre d'un noyau secondaire dans le rein (obs. 14). Enfin une tumeur a déjà été signalée (obs. 13) qui, petite et bien limitée, avait provoqué trois métastases osseuses.

On voit donc qu'il existe des tumeurs du rein qui sont bien limitées, ou même encapsulées, qui n'envahissent pas le voisinage, et qui ne font pas de métastases. Dans cette série, on trouve tous les intermédiaires, depuis la petite formation grosse comme une

tête d'épingle (obs. 95) jusqu'à l'énorme tumeur ayant détruit la presque totalité du parenchyme rénal (obs. 29). Et si, dans ces cas extrêmes, le peu d'importance de la tumeur d'une part, l'énorme prolifération d'autre part, permettent de trancher en faveur, ici du cancer, là de l'adénome, il existe, par contre, des cas, tels que ceux des observations 8, 15, 16 et 21, dont on ne peut dire macroscopiquement à quelle catégorie ils appartiennent. Ils se rapprochent des adénomes par leur latence (ce sont des découvertes d'autopsie pour la plupart) et leur volume relativement réduit (noix verte, mandarine) ; mais ils sont macroscopiquement semblables à des tumeurs manifestement malignes (obs. 13). Nous verrons plus loin que leur structure histologique ne permet pas de les classer plus exactement.

CHAPITRE IV

STRUCTURE HISTOLOGIQUE DES ÉPITHÉLIOMAS DU REIN

Avant d'étudier les différents types histologiques que l'on rencontre dans les épithéliomas du rein, il nous faut rappeler, au sujet des *cellules* qui composent ces tumeurs, les caractères que Roussy et Leroux ont signalés depuis longtemps : dans n'importe quel épithélioma du rein, quel que soit son type de structure, papillaire, tubulaire, ou autre, on peut indifféremment rencontrer un des trois types cellulaires suivants :

1° Cellules basophiles. — Elles sont petites, cubiques ou cylindriques basses ; leur protoplasme est rare, basophile, leur noyau dense et arrondi ; leur forme est généralement assez régulière.

2° Cellules éosinophiles ou acidophiles. — Elles rappellent les éléments qui constituent les tubes contournés du rein. Ce sont de grandes cellules cylindriques, toujours assez hautes; leur protoplasme acidophile est nettement granuleux, souvent vacuolaire. Leur forme est fréquemment irrégulière, boursouflée, déformée en « massue » ou en « raquette ». Les cellules monstrueuses ne sont pas exceptionnelles. Il leur arrive de se superposer en plusieurs couches ; dans ce cas, elles sont plus vacuolaires. Le noyau a une situation variable : tantôt basal, tantôt apical, rarement central.

Roussy et Leroux font remarquer que « la différence entre ce type morphologique et celui des petites cellules basophiles de la forme précédente est analogue à celle que l'on rencontre dans la néphrite chronique entre les cellules vivaces et hypertrophiées de certains tubes contournés et les éléments cubiques foncés des

tubes atrophiques. Cette analogie a particulièrement été soulignée par Masson ».

3° Des cellules claires. — Dans les formations tubulaires ou kystiques, elles se présentent comme des éléments cylindriques de la taille des cellules éosinophiles. Dans les formations pleines, alvéolaires ou en nappes, elles sont polygonales, irrégulières, déformées par pression réciproque. Leur noyau est tantôt arrondi, régulier, plus ou moins chromatophile, généralement assez foncé. Il n'a pas de situation fixe dans la cellule, tantôt central, tantôt latéral. L'aspect clair de ces cellules est dû à ce que leur protoplasme est généralement détruit dans les préparations traitées par l'alcool et le xylol et montées au baume : il n'est plus représenté que par des débris poussiéreux, répartis sans ordre dans la cellule dont il ne persiste que la membrane cellulaire et le noyau. Dans les préparations qui respectent et colorent les corps gras, les cellules apparaissent au contraire bourrées de gouttelettes de graisse dont la nature chimique exacte n'est pas connue. Les colorations électives permettent également d'y déceler du glycogène.

Aucun de ces différents aspects cellulaires ne paraît appartenir à un type défini. Tout au plus peut-on dire que les cellules basophiles se voient surtout dans les cancers tubulaires, les cellules éosinophiles dans les formes papillaires ; quant aux cellules claires, nous en avons trouvé dans presque toutes les tumeurs examinées, quoique cependant en abondance variable, mais sans rien de systématique. Ce sont ces cellules qui, à l'origine, ont retenu l'attention de Grawitz. Elles furent considérées par cet auteur comme caractéristiques des tumeurs connues sous le nom d' « hypernéphromes » ; nous verrons ultérieurement ce qu'il faut penser de l'origine surrénale qu'on a voulu leur donner. Bornons-nous pour le moment à constater que les trois types de cellules coexistent souvent, non seulement dans une même tumeur, mais parfois dans un même nodule, sur un même fragment de revêtement, dans le même alvéole. En particulier, nous avons fréquemment remarqué que les cellules basophiles ou éosinophiles, en se stratifiant, prenaient un aspect clair, et, inversement, que des tumeurs, formées presque entièrement de cellules claires, contenaient de place en place des amas de cellules éosinophiles. On peut donc supposer que ces trois types cellulaires ne sont que des variantes d'un type fondamental, qui se modifie sous l'influence de facteurs inconnus.

Classification histologique des épithéliomas du rein.

Dans les 91 cas de cancers du rein que nous avons étudiés, nous nous sommes efforcés de dégager une classification aussi simple que possible, en partant de la structure la plus proche de celle du rein normal, et en allant vers celle qui en est la plus éloignée.

La structure la plus voisine de celle du rein normal, ou tout au moins du tube urinifère normal, est la *forme tubulée* à laquelle il faut rattacher la *forme papillaire*, qui en est inséparable, à tel point que certains auteurs réunissent ces deux aspects sous le terme de « forme tubulo-papillaire ». Ces deux formes constituent les ÉPITHÉLIOMAS DE TYPE RÉNAL.

A l'opposé, on trouve les tumeurs à structure compacte, généralement mais non toujours à cellules claires. Ce sont les *hypernéphromes* de GRAWITZ et des auteurs allemands, les *épithéliomas à type surrénal* de ROUSSY et LEROUX, les *épithéliomas à structure endocrinienne* de MASSON. Nous préférons, pour ces formes, adopter le terme d'ÉPITHÉLIOMA ATYPIQUE. En effet, si, à l'heure actuelle, de nombreux auteurs tiennent encore pour l'origine surrénale de ces tumeurs, nombreux sont ceux qui sont d'un avis opposé. Il nous a paru que, dans la presque totalité des cas, l'origine rénale de ces tumeurs était la plus vraisemblable. Nous avons donc préféré leur donner un qualificatif qui ne présume en rien de leur origine, rénale ou surrénale, et qui indique un aspect histologique assez éloigné par sa morphologie, des épithéliomas d'origine indiscutablement rénale (épithéliomas à type rénal).

Entre ces deux types extrêmes, on trouve un troisième groupe de tumeurs, toutes de structure extrêmement mélangée, et qui offrent à considérer toutes les formes de transition entre épithéliomas à type rénal, d'une part, et épithéliomas atypiques, d'autre part. A ces tumeurs, nous donnons le nom de FORMES OU ÉPITHÉLIOMAS INTERMÉDIAIRES.

Dans le chapitre consacré aux adénomes du rein, nous verrons que cette classification peut s'appliquer aux tumeurs épithéliales bénignes du rein, aussi bien qu'aux tumeurs malignes.

1° ÉPITHÉLIOMAS A TYPE RÉNAL

A. — Forme tubulaire (ou canaliculaire).

Sur 22 tumeurs de type rénal, nous avons trouvé six formes tubulaires pures, ou à peu près pures. Voici comment elles se présentaient :

Tumeurs composées de tubes, ayant un aspect général très voisin de celui des tubes urinifères (fig. 31) : cavités de petite taille, irrégulièrement arrondies ou ovalaires allongées, limitées par une fine gaine conjonctive et revêtues d'une seule rangée de cellules cubiques. Celles-ci sont constituées par de gros noyaux, souvent irréguliers, boursouflés, avec des grains volumineux ou un réseau épais de chromatine, et entourés d'une mince couche de protoplasme éosinophile, grossièrement granuleux. Les limites protoplasmiques sont peu visibles et, en de nombreux points, les noyaux paraissent au contact les uns des autres. De place en place apparaissent, dans certains tubes un peu plus larges, des ébauches de végétations. En regardant de près, on voit qu'il s'agit, en réalité, d'un reploiement du revêtement épithélial, sans participation du stroma, comme si, dans la gaine conjonctive, l'épithélium à l'étroit, s'était accru en se plissant (1). En quelques points cependant existent de véritables *formations papillaires* microscopiques dont les arborescences sont parfois coupées transversalement et apparaissent isolées au milieu de la cavité kystique (fig. 32).

Le stroma conjonctif de cette tumeur est abondant. Il est représenté par un feutrage discret de fibrilles étroitement serrées entre les tubes néoplasiques. Il contient d'assez nombreux capillaires de petite taille. De place en place, on trouve quelques trousseaux de collagène dense, très disséminés.

En somme, en comparant avec le tissu rénal situé au contact de la coque, on voit que ces tubes tumoraux ne diffèrent des tubes urinifères que par l'inégalité de leur contour, le volume, l'irrégularité, la coloration un peu plus foncée de leurs noyaux. Ils rappellent également les petites formations que l'on trouve dans les

(1) Il s'agirait, en somme, de formations très voisines de certains aspects décrits par Stoerk comme formations régénératives des tubes urinifères dans les néphrites chroniques.

néphrites chroniques (granulations de Bright), petites dilatations kystiques avec ébauches de végétations.

Ces tumeurs à structure tubulaire tout à fait pure sont extrêmement rares. Beaucoup plus souvent ces tubes cancéreux se rencontrent en abondance variable dans les épithéliomas papillaires. Nous y reviendrons.

Cette forme tubulaire a été décrite différemment par quelques auteurs. Taddei décrit des *adéno-carcinomes* avec tubes, kystes, formations papillo-kystiques, et contenant également des cordons pleins. A côté de cette forme, Battaglia a dressé le tableau du *cancer adénomateux pur*, sans formations solides. Cette distinction est bien subtile. Dans toute néoplasie à structure glandulaire, on peut trouver des zones compactes en apparence ou en réalité. Nous reviendrons sur ce point en parlant des cancers solides du rein.

Notons que les 6 cas de forme tubulaire, que nous avons observés, répondaient à ce type. Dans deux d'entre elles (obs. 3 et 72), on trouve en quelques points un aspect rappelant certaines formations alvéolaires, aspect dû au gonflement des cellules qui deviennent claires (fig. 33). Dans les 2 cas, cette modification s'observe au voisinage de zones nécrotiques.

B. — **Forme papillaire.**

Parmi les tumeurs à type rénal, la forme papillaire est de beaucoup la plus fréquente (seize fois sur vingt-deux dans nos cas, soit plus de 70 p. 100).

Elle a été également désignée sous le nom d'*épithélioma végétant* (Brault et Courcoux, Ménétrier, Lecène), *de forme papillaire ou végétante* (Roussy et Leroux), *d'épithélioma métatypique* (Ménétrier), *d'épithélioma cysto-papillaire* (Lecène et Wolfromm, Lubarsch), d'*épithélioma tubulo-papillaire* (Masson).

Ce sont des tumeurs formées d'une série de cavités de tailles très inégales (fig. 34), tapissées d'une rangée de cellules régulières qui, par endroits, recouvrent de petites saillies de la paroi, ébauches de papilles. Dans les cavités, on trouve de nombreuses papilles coupées en tous sens, revêtues d'une seule rangée de cellules et constituées par un axe conjonctif mince, contenant en général un ou plusieurs vaisseaux. Certaines petites cavités ne contiennent

que quelques-unes de ces papilles, parfois une seule. Dans d'autres, plus grandes, on en trouve un nombre considérable.

Les cellules qui revêtent parois et végétations ont un aspect très variable, parfois dans une même tumeur. Tantôt ce sont de petites cellules cubiques, à limites nettes, implantées régulièrement sur le stroma, à protoplasme granuleux, plutôt basophile peu abondant, avec un noyau dense relativement gros, puisqu'il occupe presque toute la cellule. D'autres fois, les cellules ressemblent tout à fait à celles des tubes contournés : cellules cylindriques hautes, à protoplasme abondant, franchement éosinophile, finement granuleux, à noyau basal ou central. En certains points, ces cellules paraissent tout à fait claires. En réalité, sur les préparations montées au baume, elles sont vides : dans le cadre cellulaire toujours net, on ne trouve que quelques débris poussiéreux, autour d'un noyau généralement dense, rétracté. Ces différents aspects peuvent se rencontrer dans la même tumeur. Il est difficile de dire s'ils dépendent de circonstances locales, ou s'ils représentent des types cellulaires réellement différents. En tous cas, il paraît certain que les tumeurs à cellules éosinophiles contiennent très souvent des cellules claires interposées aux cellules éosinophiles, même sur les revêtements formés d'une seule assise de cellules. Au contraire, il semble que les revêtements formés de petites cellules basophiles ne prennent le type clair que là où le revêtement est stratifié.

Parfois cependant un des types prédomine, et ainsi se trouvera réalisé, tantôt un épithélioma à petites cellules basophiles, tantôt un épithélioma à cellules éosinophiles. Nous n'avons jamais observé d'épithélioma papillaire entièrement constitué de cellules claires. Dans certains cas, on note seulement un grand nombre de ces cellules mélangées aux cellules éosinophiles (épithélioma papillaire à cellules claires et foncées).

Nous avons dit que les cellules étaient disposées en général sur un seul rang. Mais il n'est pas rare de trouver, en quelques points, une stratification du revêtement. Les cellules sont alors réparties sur plusieurs épaisseurs ; étroitement enchevêtrées les unes dans les autres, elles deviennent polygonales par pression réciproque, ou prennent l'aspect « en massue » ou « en raquette ». Au niveau de ces stratifications, on a toujours affaire à des cellules claires (fig. 35). Dans ce type de cellule, nous n'avons jamais constaté l'aspect spongieux que donne la surcharge graisseuse.

On a beaucoup plus l'impression de cellules nécrotiques que de cellules dont le contenu a été dissous par les fixateurs (comme c'est le cas pour les spongiocytes de la cortico-surrénale). Nous avons fait des colorations électives de la graisse sur ce type de tumeur. Elles ont été le plus souvent tout à fait négatives, ne montrant par endroits que quelques cellules surchargées de graisse. Lorsque ces stratifications viennent au contact les unes des autres, elles peuvent se fusionner et donner un aspect qui rappelle beaucoup celui de certaines tumeurs solides (fig. 35).

Le stroma (fig. 36 et 37) est formé de tissu conjonctif généralement assez pauvre en cellules et constitué par du collagène finement fibrillaire. Il forme, entre les cavités néoplasiques, des cloisons généralement minces, contenant des vaisseaux. L'axe des végétations a une importance variable suivant la taille de ces végétations. Le plus souvent, il se présente comme un mince trabécule. D'autres fois, il existe seulement un fin liseré de fibrilles conjonctives autour d'un capillaire. Notons en passant que cette disposition explique bien les aspects « périthéliaux » décrits par tant d'auteurs dans les tumeurs du rein, et que nous retrouverons dans les épithéliomas solides. Il s'agit simplement d'axes conjonctifs dont le soutien collagène a presque complètement disparu. Enfin plus rarement, on trouve un massif fibreux important, hérissé de fines arborescences conjonctives. Ces travées et trabécules contiennent tous des vaisseaux, dont l'importance varie avec le calibre de l'axe conjonctif qui les renferme. La plupart sont des capillaires banaux.

Ces axes conjonctifs sont fréquemment modifiés. Ils peuvent tout d'abord perdre leur structure fibrillaire pour être remplacés par une substance hyaline, très faiblement colorée par l'éosine et simplement cerclée par une fine membrane de collagène, véritable basale des cellules épithéliales (fig. 36). Dans d'autres cas, les axes des végétations sont formés par de grandes cellules claires, beaucoup plus volumineuses que celles de l'épithélium, à limites nettes, avec un petit noyau rond central, très dense, et à protoplasme très finement granuleux, coloré en rose très pâle par l'hématéine. Un liseré de collagène les sépare du revêtement épithélial. Ces cellules ont été nommées par différents auteurs : « *cellules xanthomateuses* » (fig. 36, 38, 39 et 40). Nous en avons observé dans les adénomes papillaires du rein, étudiés à l'occasion de ce travail, aussi bien que dans nos épithéliomas papillaires. Mais dans les adénomes, on

ne les trouve que de place en place. Dans les épithéliomas, elles occupent parfois toute l'étendue de la préparation. Ces cellules xanthomateuses paraissent d'origine conjonctive. Leur présence n'est pas expliquée. Ribbert les considère comme des cellules graisseuses incomplètement développées. Pour Lubarsch, elles contiendraient une substance voisine de la cholestérine. Sur 22 épithéliomas papillaires du rein, nous avons observé cinq fois des cellules xanthomateuses (obs. 52, 59, 61, 71 et 73), soit une fois sur quatre. Comme nous le verrons, elles sont exceptionnelles dans les autres types d'épithélioma du rein.

Notons que l'on peut également trouver ces cellules dans la paroi des cavités tumorales. Elles forment des traînées ou des îlots toujours faciles à distinguer des formations épithéliales avoisinantes.

Ces tumeurs peuvent être encore modifiées par des *hémorragies*. Dans ce cas, on trouve des globules rouges en plus ou moins grande abondance répandus entre les papilles, et fréquemment du *pigment ocre*. Celui-ci se retrouve, non seulement dans le tissu conjonctif du stroma, mais également dans les cellules épithéliales qui en sont parfois littéralement bourrées (obs. 12, 44, 52).

Enfin le stroma peut encore contenir de petits amas de *calcaire*, situés généralement au centre des villosités. On trouve d'ailleurs les mêmes formations dans les adénomes du rein. Cette calcification a pu être assez importante pour qu'on ait pu parler d'un « *psammo-adéno-carcinome* » (Lotheisen). Dans l'ensemble, ces dépôts calcaires restent une rareté.

Nous avons dit que, dans les formes tubulaires, il n'était pas rare de trouver des micro-kystes, contenant parfois des papilles ou des ébauches de papilles. De même, dans les épithéliomas papillaires, on trouve souvent des *formations tubulaires :* soit tubes disséminés dans la paroi des cavités kystiques (fig. 41), ou même au centre des papilles, soit régions entièrement formées de ces tubes néoplasiques (fig. 40). Ceci montre bien à quel point ces deux types histologiques sont voisins et combien on est justifié de les placer dans une même catégorie. Dans certaines de nos observations, l'abondance des tubes était telle que l'on pouvait réellement parler d'une forme tubulo-papillaire (obs. 2, 12, 17, 59, 61 et 70). Elle n'est qu'une variante de la forme papillaire. Les tubes, que contiennent ces formes, ont un revêtement identique à celui qui couvre les formations papillaires. Pour tout le reste, ces formes

tubulo-papillaires ont absolument les mêmes caractères que les formes papillaires pures.

Nous laisserons de côté, pour le moment, la superposition de ces formes histologiques, à type rénal, et des formes macroscopiques, réservant à cette question un chapitre particulier.

2° ÉPITHÉLIOMAS ATYPIQUES

Nous groupons sous ce nom les tumeurs qui ne possèdent en aucune de leurs parties la structure tubulaire ou papillaire. Nous avons systématiquement rejeté, dans le groupe des épithéliomas intermédiaires, toutes les tumeurs à structure mélangée.

D'après la disposition du stroma, on peut, dans ces tumeurs atypiques, distinguer deux types histologiques fondamentaux.

A. — *Les formations alvéolaires*, où la coupe montre des alvéoles serrés les uns contre les autres, et remplis de cellules polygonales.

B. — *Les formations trabéculaires*, où l'on voit de vastes nappes tumorales indivises, où se ramifient des travées conjonctives, isolées au milieu des cellules, sans trace de cloisonnement alvéolaire.

Nous étudierons successivement ces deux types de formations, et nous terminerons par l'étude des cavités que l'on rencontre assez souvent dans ces tumeurs, et qui ont donné lieu à de nombreuses discussions.

A. — Formations alvéolaires.

Ce sont celles qui sont l'origine du conflit. En effet, tous les partisans de la théorie surrénalogène ont insisté sur l'analogie qui existerait entre la structure de la cortico-surrénale et celle de ces tumeurs. Cette analogie est, comme nous le verrons, assez vague. Elle est notoirement insuffisante pour prouver l'origine surrénale des tumeurs qui ont cette structure. Aussi l'a-t-on étayée d'une série d'arguments d'ordre chimique, embryologique, etc., qui seront étudiés dans un chapitre ultérieur. Présentement, nous nous nous bornerons à étudier la morphologie de ces formations alvéolaires.

Sous leur aspect « *type* », ces formations se présentent comme des alvéoles de petite taille, de calibres voisins (fig. 42 et 43).

Tantôt arrondis, tantôt un peu allongés, ils sont limités par une membrane de collagène d'épaisseur variable, généralement fine, linéaire. De place en place apparaît, dans ce collagène, une cellule fuselée, aplatie, qui donne à cette paroi un aspect endothéliforme. Les cellules tumorales sont polygonales, irrégulières, déformées par pression réciproque. Elles ont à peu près la taille des cellules des tubes contournés. Elles sont, en général, égales les unes aux autres. Leurs limites sont toujours très nettes, linéaires, parfois hérissées de petits renflements en chapelet. Ces limites dessinent dans l'alvéole un réseau en nid d'abeille. Les noyaux sont réguliers, arrondis, parfois compacts, le plus souvent moyennement colorés, avec un réseau ou de gros grains de chromatine. Souvent aussi ils sont rétractés, comme en pycnose. Il est rare que l'on rencontre des noyaux inégaux ou boursouflés, exubérants, monstrueux. Selon certains auteurs, ces noyaux seraient situés dans la zone apicale de la cellule, loin de la basale. C'est un des faits sur lesquels s'appuie Masson pour considérer ces formations alvéolaires comme une forme « *endocrinienne* » des épithéliomas du rein. En fait, la situation du noyau nous a paru extrêmement variable, tantôt centrale, tantôt juxta-pariétale, parfois apicale et parfois basale, sans emplacement électif. Le contenu cellulaire se présente également sous des aspects différents. Souvent on ne trouve, dans le cadre de la cellule, que quelques débris poussiéreux, disséminés sans ordre, ou, au contraire, disposés le long des bords ou autour des noyaux. On a l'impression que le protoplasme s'est nécrosé ou a été dissous en masse, que la cellule est vide, plutôt que claire, comme le fait remarquer Lecène. D'autres fois, à côté de ces cellules transparentes, on en trouve qui sont un peu plus fournies : leur protoplasme est très finement granuleux, d'un rose très pâle, avec quelques grains plus foncés. Elles ne sont pas isolées, mais réunies en amas, en traînées ou en nodules, qui se détachent nettement des cellules vides environnantes. On a également décrit, à ces cellules claires, un protoplasme spumeux ou spongieux, criblé de petites vacuoles formées par dissolution de gouttelettes graisseuses minuscules. On s'est basé sur cet aspect pour comparer ces cellules aux spongiocytes de la surrénale. Quoique ce soit un fait de minime importance, nous devons dire que nous ne l'avons jamais constaté. Ceci ne signifie pas que ces cellules ne contiennent pas de graisse. Au contraire, sur nos préparations colorées électivement, nous en avons presque toujours trouvé. Mais cette graisse est répartie en grosses gouttes, dont une

ou deux suffisent à remplir les limites de la cellule. Parfois même le contenu cellulaire tout entier est coloré, et remplit étroitement les limites de la cellule, faisant penser beaucoup plus à une dégénérescence graisseuse massive, qu'à une simple surcharge. Voici ce que dit Masson à ce sujet : « Les cellules des adénomes surrénaliens véritables, même très chargés de graisse, sont toujours des spongiocytes à cytoplasme spumeux, et ne sont jamais réduites à ces sacs de graisse que sont les adénomes rénaux. » Ceci peut s'appliquer exactement aux formations épithéliomateuses que nous décrivons. Mais comme nous l'avons déjà dit, nous ne croyons pas que les caractères cytologiques de l'imprégnation graisseuse des cellules ait autant d'importance qu'on le dit. Nous reviendrons plus loin sur ce point, de même que sur les caractères chimiques de ces graisses.

Certains auteurs ont donné une autre explication de l'aspect transparent de ces cellules. Stoerk, par exemple, parle de dégénérescence hydropique et de vacuolisation due à la présence de glycogène. Il se peut que certaines de ces cellules, en effet, ne contiennent pas de graisses. Sur les coupes à congélation, colorées au Soudan III ou au Scharlach, on trouve, de place en place, des cellules vides, non colorées. Cela ne prouve pas qu'elles n'aient jamais contenu de corps gras. Comme le fait remarquer Ipsen, les substances lipoïdes sont extrêmement fragiles, et peuvent avoir été entraînées mécaniquement par le microtome, ou par les liquides de lavage. D'autre part, en ce qui concerne la deuxième hypothèse : vacuolisation due au glycogène, elle nous paraît peu vraisemblable. Sur certaines tumeurs, nous avons prélevé des fragments très minces et nous les avons préparés différemment. Les uns, fixés à l'alcool et montés au baume, ont été colorés par la méthode de Best : l'aspect général a été celui que donnent les méthodes ordinaires : cellules vides. Le glycogène coloré ne représentait qu'une faible partie du contenu cellulaire. Les autres fragments, fixés au liquide de Bouin ou au formol, furent coupés après congélation et colorés au Soudan ou au Scharlach. Presque toutes les cellules contenaient de la graisse. Comme nous l'avons déjà dit, celle-ci remplissait étroitement les limites cellulaires. On peut donc supposer que les graisses provoquent l'aspect vacuolaire plutôt que le glycogène. Celui-ci n'est pas également réparti. Il forme parfois une grosse flaque qui remplit toute la cellule, mais c'est exceptionnel. Le plus souvent il est distribué en petites gouttelettes très fines, à la périphérie du protoplasme, plus rarement en couronne autour du noyau.

Ces alvéoles, ainsi constitués, étroitement serrés les uns contre les autres, ont l'aspect de cordons cellulaires coupés transversalement, ou plus ou moins obliquement. La trame conjonctive de soutien n'est représentée que par un feutrage discret, écrasé entre les alvéoles, finement fibrillaire et contenant des capillaires nombreux. Ce feutrage peut complètement disparaître. Dès lors, le stroma n'est plus représenté que par les capillaires, dont l'endothélium s'applique directement sur les alvéoles et en épouse étroitement les contours. Il en résulte une disposition sinusoïde ou lacunaire tout à fait typique (voir obs. 66, fig. 43). Jamais les cellules épithéliales ne se mettent directement au contact de la paroi du capillaire, comme l'ont prétendu certains auteurs. La paroi fibreuse mince des alvéoles persiste toujours.

Dans quelques cas, la trame conjonctive s'épaissit et encercle chaque alvéole dans une épaisse bande fibreuse. En certains points, cette sclérose prend de telles proportions, qu'elle forme une nappe continue dans laquelle sont disséminés des alvéoles rétractés, atrophiés. Évidemment, dans de tels cas, la disposition lacunaire des vaisseaux disparaît dès le début de la sclérose.

Dans certaines tumeurs, la disposition alvéolaire n'est pas aussi nettement caractérisée. De légères modifications, portant tantôt sur l'élément épithélial, tantôt sur le stroma conjonctif, tantôt sur les deux, produisent un aspect un peu différent.

Les cellules épithéliales n'ont pas toujours la régularité observée dans les cas types. Elles sont parfois inégales, les unes très réduites, les autres volumineuses. Certaines sont boursouflées, exubérantes, exceptionnellement multinucléées. Les noyaux, très différents dans des cellules voisines, peuvent être aussi très atypiques, déformés et ne se colorant pas également. Le protoplasme n'a souvent pas l'aspect clair. Il est nettement granuleux, généralement éosinophile, quoique assez mal coloré. Il ne présente que rarement des vacuoles. En somme les cellules claires sont peu fréquentes. On les trouve surtout au centre des alvéoles. Dans l'ensemble, la plus grande partie des éléments épithéliaux se rapproche des cellules éosinophiles de certains épithéliomas papillaires.

D'autres fois, c'est le stroma conjonctif qui diffère. Les alvéoles sont plus grands et plus inégaux. Au lieu d'y trouver deux ou trois rangées de cellules, on peut en compter jusqu'à dix ou quinze. La coupe n'a plus l'aspect alvéolaire, mais montre des boyaux épithé-

liaux disposés en désordre. Par places même, la trame alvéolaire se disloque. Le réseau conjonctif s'interrompt, quelques cloisons interalvéolaires sont rompues et se terminent par une extrémité libre, à la façon des axes conjonctifs que nous verrons dans les formations trabéculaires. Il faut examiner des coupes en séries, pour savoir s'il s'agit de cloisons incomplètes, ou d'axes fibreux véritables (fig. 44).

Dans les formations de ce genre, les vaisseaux ne prennent jamais le type lacunaire. Ils cheminent toujours dans le tissu conjonctif interalvéolaire.

Une tumeur, qui présente ces modifications, peut s'écarter notablement de l'aspect décrit au début de ce chapitre. Nous verrons plus loin que, vraisemblablement, il y a là une transition avec les formations trabéculaires, ou, si l'on préfère, une disposition intermédiaire aux deux types de formations solides.

B. — **Formations trabéculaires.**

Ces formations constituent un des plus anciens et des principaux arguments que l'on puisse opposer à la conception grawitzienne. Elles manquent totalement dans la cortico-surrénale normale, comme dans ses tumeurs. Il est curieux de constater que les partisans de l'origine surrénale en tiennent rarement compte. C'est à Stoerk que revient le mérite d'avoir le premier (1883) attiré l'attention sur la présence de ces formations, qu'il nomme « papillaires », dans les tumeurs solides du rein, dites « tumeurs de Grawitz ». Voici ce qu'il écrivait à l'époque :

« On trouve, de place en place, au milieu des formations alvéolaires, la coupe transversale d'une travée fibreuse porte-vaisseaux, entourée d'une couche de cellules basales, disposées radiairement. Cette formation peut être suivie sur une grande longueur. Elle représente donc une sorte de tige assez étendue. Au centre, on trouve un vaisseau, ou un groupe de vaisseaux ; tout autour, la couche de cellules épithéliales, orientées perpendiculairement au vaisseau, fait penser à une série de tiges plantées côte à côte, en rayons, sur l'axe principal. Une telle formation, coupée longitudinalement, a un aspect très voisin de celui que donne la coupe longitudinale d'une cloison fibreuse, située entre deux masses épithéliales. Dans ce cas pourtant, il y a toujours une certaine différence

de coloration entre les cellules situées de part et d'autre de la cloison. Mais, en coupant dans n'importe quel sens des formations alvéolaires, il est impossible d'intéresser la cloison de façon à donner l'aspect ci-dessus. Celui-ci ne peut résulter que de la disposition columnaire, que nous avons indiquée. »

Et Stoerk ajoute : « Étant donné qu'on trouve ces formations dans toutes les tumeurs de Grawitz, on peut conclure de la façon suivante : toutes les tumeurs alvéolaires contiennent des formations purement péri-vasculaires, dont la construction : vaisseau axial, gaine conjonctive, enveloppe épithéliale, permet de donner la désignation de « formation papillaire ».

Les zones tumorales, où l'on trouve ces formations papillaires ou trabéculaires, se présentent avec un aspect massif, très différent de celui des formes alvéolaires (fig. 45). Les cellules sont disposées en vastes plages, au milieu desquelles sont disséminés des axes conjonctifs, analogues à ceux que décrit Stoerk. Coupés transversalement (fig. 47), ils ont la forme de petits massifs fibreux denses, non pas absolument arrondis, comme pourrait le faire croire la description ci-dessus : leur contour est rendu irrégulier par des saillies acuminées, qui représentent la base d'axes secondaires, plantés sur l'axe principal. Le tissu qui les forme est tantôt fibrillaire, tantôt compact. Les cellules y sont en abondance variable, avec, exceptionnellement, quelques cellules xanthomateuses. On y trouve, en général, un seul vaisseau. Souvent les axes secondaires peuvent être suivis sur un assez long trajet. Bien entendu, on trouve également ces axes coupés sous d'autres incidences. En particulier, lorsqu'ils sont coupés longitudinalement (fig. 46), on peut les voir s'étaler en pinceaux ou en bouquets, et s'épanouir au sein des nappes épithéliales.

Roussy et Leroux ont particulièrement insisté sur cet aspect qu'ils furent les premiers à mettre en évidence. On trouvera à la figure 46, un aspect caractéristique de ces formations pénicillées, reproduit d'après une de leurs préparations.

On peut, à la périphérie des masses tumorales, voir naître ces axes des cloisons fibreuses qui parcourent la tumeur. Les cellules épithéliales les entourent de toutes parts, sans qu'il y ait de connexion avec les axes voisins : c'est là le caractère le plus important. Un tel aspect ne peut pas s'expliquer simplement par l'épaississement du stroma interalvéolaire. Les cellules sont presque toujours des cellules vides, de taille inégale et de formes irrégulières. Les

cellules à protoplasme granuleux, comme nous en avons signalé au milieu des cellules claires, dans les formations alvéolaires, sont beaucoup plus rares. Le long et autour des axes, elles sont implantées régulièrement, comme des cellules basales, perpendiculaires à la surface de la travée fibreuse. Il est certain que ces formations sont incontestablement des axes conjonctifs, analogues à ceux que l'on trouve dans n'importe quelle formation papillaire. Il n'y a pas d'autre explication possible pour ceux que l'on trouve isolés au milieu des cellules, sur toute une série de coupes. Leur importance est d'ailleurs variable. Tantôt ce sont d'épaisses masses conjonctives, tantôt de fines trabécules. En certains points des coupes, seules celles-ci se rencontrent. Elles ont l'aspect de filaments de tissu fibreux, plus ou moins longs, isolés parmi les cellules épithéliales (fig. 48). Leur aspect se rapproche alors de celui que nous avons décrit comme deuxième aspect des formations alvéolaires (fig. 44).

C. — Cavités contenues dans les épithéliomas atypiques.

Elles sont de deux types, et, connues depuis fort longtemps, ont servi d'argument aux partisans, comme aux adversaires, de la théorie grawitzienne.

Certaines doivent être interprétées comme des cavités *dégénératives*, secondaires à un processus destructif, tel que la nécrose des cellules épithéliales, ou des hémorragies, ou l'association des deux. Les partisans de l'origine surrénale ramènent toutes les cavités rencontrées à ce type.

D'autres se présentent, soit comme des tubes, soit comme des kystes, de dimensions parfois importantes, dispersés dans la masse compacte de l'épithélioma, qu'il soit trabéculaire ou alvéolaire.

a) Cavités dégénératives. — Elles ont parfois une origine nécrotique tout à fait évidente. En pareil cas, le centre d'un boyau épithélial est occupé par un groupe de cellules, à protoplasme grossièrement granuleux, à noyaux pycnotiques, rétractés, mal colorés. Les cellules sont détachées des cellules périphériques. Celles-ci ont conservé le même aspect que les cellules avoisinantes. Elles ne forment pas un revêtement régulier. La perte de substance centrale a un contour inégal. Parfois, au lieu de cellules en voie de nécrose, on trouve un magma de débris informes, dans lequel on reconnaît

des restes de noyau. D'autres fois, l'aspect des cellules périphériques est le même, mais le centre est occupé, soit par du sang bien conservé : globules rouges facilement reconnaissables, agglomérés dans la cavité ; soit par une substance anhiste ayant les mêmes affinités tinctoriales que les globules rouges, et formant une large flaque. Enfin, les deux processus peuvent s'associer. Cellules nécrosées et globules rouges sont mélangés à de grands éléments, vraisemblablement macrophagiques, chargés de pigment. Celui-ci peut également infiltrer les cellules épithéliales. Nous avons observé ce fait très nettement deux fois (obs. 20 et 42).

Cet aspect caractéristique se retrouve dans de petites cavités creusées dans un alvéole isolé. Parfois toute une zone de la tumeur est criblée de cavités de ce genre. Le même processus est à l'origine de ces pertes de substance, à contour irrégulier, visibles macroscopiquement, et pouvant détruire toute la partie centrale de la tumeur, ne laissant intacte qu'une mince zone périphérique. Certains cancers à forme kystique relèvent certainement de ce mécanisme.

L'on peut encore observer, dans toute tumeur à structure solide, qu'elle soit alvéolaire ou trabéculaire, des cavités disséminées, à contour net, à revêtement formé d'une rangée de cellules égales, régulièrement disposées à la périphérie. On pense aussitôt à un tube. Si l'on fait quelques coupes en séries, on s'aperçoit vite que ce n'est qu'une apparence. Sur une ou deux coupes à la suite, l'aspect est le même. Puis la cavité disparaît, l'alvéole se reforme. Il s'agit dans ce cas d'une vacuole située au centre du groupe cellulaire. On ne peut même pas dire qu'il y ait là une « pseudo-lumière », car il n'existe pas de véritable cavité. Ces aspects, très fréquents, se rencontrent, non seulement dans les épithéliomas solides du rein, mais également dans les adénomes alvéolaires du rein, dans les surrénales normales ou adénomateuses. Ils sont dus, vraisemblablement, à l'accumulation de sérosité œdémateuse ou, peut-être, de produits de sécrétion.

Qu'ils soient dus à la nécrose des éléments situés profondément au sein de la masse néoplasique, ou à des hémorragies dissociant le parenchyme tumoral, ces phénomènes dégénératifs constituent un fait banal et fréquemment observé dans n'importe quelle tumeur mal vascularisée, ou formée d'éléments fragiles. Leur présence dans les épithéliomas atypiques du rein, pour si fréquente qu'elle soit, ne constitue pas un argument pour ou contre l'origine surrénale de

ces tumeurs. Il n'en est pas de même pour celles que nous allons étudier maintenant.

b) Cavités préformées. — Nous préférons ce terme à celui de *cavités vraies* que certains auteurs leur ont donné, par opposition aux cavités dégénératives, qui seraient des *fausses cavités*. Il n'existe pas de « fausses » ou de « vraies » cavités. Certaines cavités sont dues à une destruction tissulaire, comme, par exemple, une caverne tuberculeuse ou une cavité d'abcès. D'autres ont toujours existé en tant que cavités, comme une hydronéphrose, ou un kyste congénital. De même ici, nous entendons sous le terme de *préformées*, des cavités que nous considérons comme ayant toujours existé, qu'il s'agisse de simples formations tubulaires, ou de kystes volumineux. Or, certains épithéliomas atypiques contiennent des cavités de ce genre. Nous citerons simplement deux de nos observations où ces formations sont tout à fait nettes.

Observation 10. — *Épithélioma alvéolaire à cellulaires claires.* Trois petites métastases vasculaires (fig. 49), dont deux contiennent des formations tubulaires, avec un épithélium cylindrique régulièrement disposé (fig. 50).

Observation 13. — *Métastase cranienne d'un épithélioma alvéolaire à cellules claires.*

La plus grande partie d'un des fragments a une structure alvéolaire : alvéoles de petite taille, bourrés de petites cellules polygonales claires. En deux points, on trouve de petits amas de tubes à revêtement cubique ou cylindrique, tout à fait réguliers, absolument analogues à certains tubes du rein normal (fig. 51).

La présence de ces tubes, au sein d'une tumeur compacte, à structure alvéolaire ou trabéculaire, est difficilement compatible avec une origine surrénale.

A côté de ces aspects tubulaires, on voit, dans certaines tumeurs, des cavités kystiques, parfois perceptibles à l'œil nu, et tapissées d'une rangée de cellules cylindriques ou cubiques. Ces cavités sont vides, ou contiennent simplement une sérosité éosinophile, et parfois quelques globules rouges. En voici un exemple tout à fait typique :

Observation 37. - *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires et éosinophiles.*

Tumeur dont la structure est surtout alvéolaire. Structure trabéculaire ébauchée par endroits. Dans un des fragments, quelques petits

kystes, revêtus d'une rangée de cellules claires, et contenant une sérosité éosinophile. Ébauches de papilles dans l'un d'eux (fig. 52).

Ces formations ne peuvent pas être artificielles. Si elles étaient causées par des hémorragies, on devrait retrouver du sang dans la cavité, ou, tout au moins, des dépôts de pigment dans la paroi. D'autre part, le revêtement ne serait pas régulièrement formé d'une seule rangée de cellules. Force est d'admettre, comme tout à l'heure pour les tubes, qu'il s'agit de kystes préformés. Ceci encore tend à prouver que toutes ces tumeurs solides du rein appartiennent à la même famille.

Groupement des épithéliomas atypiques.

On peut ne pas se contenter de décrire isolément ces formations alvéolaires, trabéculaires ou cavitaires. Aussi avons-nous essayé d'en faire la synthèse et de les grouper suivant la prédominance d'un type histologique.

Dans 15 cas, les *formations alvéolaires* prédominaient (obs. 6, 10, 20, 24, 25, 32, 37, 40, 47, 60, 66, 69, 79, 82 et 86). Dans 2 cas, ces formations alvéolaires étaient associées à de multiples cavités hémorragiques, donnant un aspect particulier à ces tumeurs (obs. 13 et 84).

Dans 6 cas, la *disposition trabéculaire* était à peu près constante (obs. 42, 75, 77, 78, 81 et 83).

Dans 2 cas, la tumeur était entièrement formée d'alvéoles excavés en leur centre qui était rempli de globules rouges ; de là un aspect véritablement *hémorragique*, ne rappelant que de très loin le type alvéolaire (obs. 29 et 55, fig. 55).

Enfin, dans 7 cas, les formations *alvéolaires* et *trabéculaires* étaient mélangées en proportions équivalentes (obs. 5, 11, 26, 74, 76, 80 et 85).

Ces 7 derniers cas sont importants à considérer. Ils montrent, de façon évidente, que tous ces épithéliomas atypiques appartiennent bien au même groupe. Il est impossible de séparer les formations alvéolaires des formations trabéculaires, de rattacher celles-ci aux épithéliomas d'origine rénale, d'attribuer à celles-là une origine surrénale.

Or, remarquons-le en passant :

1° D'une part, *il est impossible de faire dériver les formations trabéculaires des formations alvéolaires.* On ne peut pas concevoir et on ne connaît pas de tissu, formé de cordons cellulaires, qui, en se développant, voit fondre sa trame conjonctive, au point de ne laisser subsister que quelques axes conjonctifs dispersés çà et là. Par contre, on conçoit fort bien que des axes « papillaires » puissent, en se ramifiant à l'extrême, parvenir à se rejoindre et, par soudure de leurs extrémités, réussissent à former un réseau continu, d'aspect alvéolaire (1).

Au surplus, nous avons pu, sur certaines préparations, constater ce fait : à une extrémité du fragment étudié, on trouve des axes conjonctifs isolés, formés de grosses travées scléreuses denses. En les suivant, on les voit s'amincir et s'effiler, tout en se divisant de nombreuses fois. Les branches de division se rejoignent et forment d'abord un réseau délicat. Puis elles s'épaississent, au point qu'à l'extrémité opposée on ne trouve plus que de petits îlots de cellules, noyées dans un collagène dense. Notre observation 26, entre autres, présente fréquemment cette disposition. En outre, dans le même cas, alors que la tumeur rénale avait une structure surtout trabéculaire (fig. 53), un gros noyau d'envahissement veineux avait une structure purement alvéolaire (fig. 54) (2).

2° D'autre part, comme nous le verrons plus loin, *on ne trouve jamais d'aspect trabéculaire dans les tumeurs nées dans la capsule surrénale elle-même.* Nous savons que certains auteurs n'attachent aucune valeur à cet argument, Lubarsch en particulier. Cependant on ne voit pas pourquoi le fait de se développer dans le parenchyme rénal empêcherait des cellules cortico-surrénales de produire les mêmes aspects tumoraux que dans la glande surrénale même. Les métastases des tumeurs de la capsule surrénale ne reproduisent-elles pas exactement le type de la tumeur mère ? Ou ces épithéliomas atypiques sont d'origine surrénale, et dans ce cas on doit trouver au niveau de la glande surrénale des tumeurs analogues, ou elles sont de type rénal et l'on doit pouvoir trouver des transitions entre elles et les épithéliomas à type rénal. C'est ce que nous allons étudier dans le prochain paragraphe.

---

(1) Ces transitions, entre les deux types, ont été signalées par Ipsen.
(2) Voir, également, l'observation 77, figures 56, 57 et 58.

3° ÉPITHÉLIOMAS A TYPE INTERMÉDIAIRE

Nous réunissons, sous ce terme d'*épithélioma à type intermédiaire*, tous les épithéliomas du rein qui présentent, suivant les points considérés, une structure tantôt du type rénal, tantôt atypique.

En d'autres termes, ce sont des tumeurs dans lesquelles on observe à la fois des formations tubulaires, ou papillaires, et des formations alvéolaires, ou trabéculaires.

Cette forme est connue depuis longtemps. Son importance pathogénique est, nous le verrons, considérable. Un des premiers cas connus nous paraît être celui que Herrenschmidt a présenté, en 1908, à l'Association française pour l'étude du cancer. Ayant trouvé à une tumeur du rein une structure alvéolaire un peu atypique, il reprit d'autres fragments et constata la présence de « formations tubulaires creuses et papillifères en continuation directe avec le type alvéolaire de la tumeur ».

Roussy et Leroux ont communiqué, en 1920, à la même compagnie, un groupe d'épithéliomas du rein, dont certains présentaient, en territoires nettement séparés, d'une part une structure typique, avec tubes et papilles, d'autre part une structure atypique, alvéolaire.

Ce qu'a montré Stoerk est différent. Il a mis en évidence des axes conjonctifs isolés dans les tumeurs de Grawitz, mais n'a pas décrit ces formes intermédiaires. Rosenfeld nous paraît les avoir reconnues, mais n'a pas considéré la présence de formations tubulaires et papillaires dans ces tumeurs comme un fait en faveur de leur origine rénale.

Ces formes intermédiaires se rencontrent sous deux aspects différents :

1° Dans certaines tumeurs, les divers tissus sont disposés en territoires séparés, les uns de type rénal, les autres atypiques, sans qu'on observe ni mélange, ni figures de transition, entre les deux types. Roussy et Leroux en ont montré un exemple caractéristique dans le travail auquel nous avons fait tout à l'heure allusion. Dans cette tumeur, on trouvait des nodules isolés ayant successivement une structure à type rénal, papillaire, et une structure atypique (fig. 59). « A gauche », écrivent-ils, « la disposition

papillaire est bien typique, à droite, au contraire, il s'agit d'une nappe à peu près uniforme parcourue par un stroma conjonctif formant réseau. L'examen de la constitution cellulaire (fig. 60) montre à gauche de petits éléments à protoplasme foncé, tandis qu'à droite on retrouve les grandes cellules à petits noyaux centraux et à protoplasme clair par disparition de la surcharge graisseuse dans les réactifs ».

Lubarsch cite également un cas de ce genre. Nous l'avons déjà mentionné plus haut (voir p. 19), à propos des métastases osseuses révélatrices. Voici le compte rendu histologique de Lubarsch, portant sur la métastase humérale, diagnostiquée cliniquement « sarcome traumatique » :

> Au microscope, trois zones différentes :
>
> 1° Hypernéphroïde typique : cellules quadrangulaires, contenant beaucoup de graisse, de cholestérine et de glycogène. Stroma riche en vaisseaux (on sait que « l'hypernéphroïde » de Lubarsch correspond à nos formations alvéolaires) ;
>
> 2° Régions formées de nombreux tubes, tapissés de cellules cylindriques, ou en formes de massues, uni ou multinucléées, moins riches en graisse et en glycogène ;
>
> 3° De grandes loges remplies de globules rouges et de cellules chargées de pigment, séparées par des nappes ou des travées de grandes cellules fusiformes, également chargées de pigment.

Dans la tumeur rénale primitive, on retrouvait également, en territoires nettement séparés par une épaisse cloison fibreuse, d'une part la structure « hypernéphroïde », d'autre part la structure tubulaire.

Nous n'avons pas rencontré de cas analogues parmi ceux que nous avons étudiés. D'ailleurs ils paraissent assez rares. Ils constituent cependant un argument déjà très important en faveur de l'origine rénale de tous les épithéliomas du rein. Néanmoins, on a tenté d'expliquer ces formes par le développement parallèle, sous l'effet d'une même cause, de deux tumeurs, l'une rénale, l'autre surrénale. Cet argument pourrait être discuté, quant aux tumeurs du type intermédiaire que nous venons de voir. Il serait absolument sans valeur pour le suivant.

2° Beaucoup plus souvent, ces formes intermédiaires ont une structure mélangée. C'est-à-dire qu'on y observe tous les types histologiques décrits dans les formes à type rénal et dans les formes atypiques, et qu'on peut y suivre toutes les transitions, tous les

passages d'un type à un autre, dans des fragments parfois de très petite taille, ou en des territoires très peu étendus.

Dans l'ensemble, cela va sans dire, ces tumeurs ont une structure très polymorphe et qui, au premier abord, paraît devoir échapper à toute tentative de systématisation. Cependant l'on peut ébaucher une classification en trois groupes suivant le degré de complexité histologique.

a) La forme la plus simple est celle *où s'associent des formations papillaires et trabéculaires*. Nous l'avons rencontré dans 8 cas, sur 35 étudiés par nous. En voici un exemple :

Observation 9. — *Épithélioma intermédiaire* (fig. 61 et 62). Tumeur dont la structure est surtout papillaire : cavités entourées d'une coque conjonctive, formant autant de nodules néoplasiques, et séparés par du parenchyme rénal, facilement identifiable.

Dans les cavités, nombreuses végétations, tout à fait libres, sinueuses, plus ou moins ramifiées, coupées sous diverses incidences. Revêtement constitué par de hautes cellules éosinophiles, assez foncées, avec, de place en place, quelques éléments clairs (cellules vides). Cellules xanthomateuses dans les formations papillaires.

En de nombreux points, le revêtement se stratifie et se compose uniquement de cellules claires. Les cellules des papilles voisines tendent ainsi à fusionner. Ceci s'observe, tantôt à la périphérie, tantôt au centre des nodules. On peut passer progressivement du type papillaire à cellules éosinophiles au type solide à cellules claires.

Enfin, on trouve également de petites travées de cellules claires, complètement isolées dans le stroma, et de petits nodules formés d'une nappe de cellules claires, dans laquelle pénètrent et se ramifient de petits axes conjonctifs fins.

Envahissement secondaire du rein par des nodules néoplasiques.

Dans cette forme, il s'agit sans doute d'épithéliomas papillaires, dont le revêtement a proliféré exagérément. Bridées par les travées conjonctives qui cloisonnent la tumeur, ces formations se fusionnent et finissent par réaliser une tumeur solide, formée de masses cellulaires indivises où sont dispersés des axes conjonctifs isolés, aspect analogue à celui des formations trabéculaires des épithéliomas atypiques. Nous avons d'ailleurs signalé plus haut (v. p. 47 et fig. 35) que, dans les épithéliomas papillaires, il existait parfois des points où le revêtement s'éclaircissait et se stratifiait, ce qui, par places, ébauchait déjà ce qui est réalisé dans ce type d'épithélioma intermédiaire. Souvent, il existe des zones compactes où les axes conjonctifs, isolés au milieu des nappes de cellules claires,

sont encore bordés par des cellules éosinophiles. L'observation 30 offre nettement cette disposition (fig. 65).

Voici donc un premier type intermédiaire, dont les attaches avec les épithéliomas à type rénal sont indéniables. Par contre, il peut paraître assez éloigné des épithéliomas atypiques. Il en est tout autrement dans le type suivant qui offre un degré de complexité plus avancé que le précédent.

b) Ici la structure papillaire est plus clairsemée. Par contre, on y voit *le passage de cette structure papillaire non seulement à la structure trabéculaire, mais, par l'intermédiaire de celle-ci, à la structure alvéolaire.* En voici, tout d'abord, quelques exemples :

Observation 33. — *Épithélioma intermédiaire à cellules claires et éosinophiles.*

Tumeur constituée par des cellules, soit globuleuses, à protoplasme clair, soit plutôt cylindriques ou polygonales, avec protoplasme éosinophile. Leur répartition est très variable, tantôt en formations alvéolaires irrégulières, tantôt en nappes avec axes conjonctifs trabéculaires, tantôt, enfin, en cavités à revêtement plus ou moins stratifié, avec formations papillaires coupées en tous sens. Ces différents types se rencontrent en des points très voisins, et l'on passe facilement de l'un à l'autre. En particulier des nodules à structure compacte, alvéolaire, à la périphérie, prennent un aspect nettement papillaire au centre.

Coque mince à la périphérie de chaque nodule. Tissu rénal, plus ou moins altéré, entre les nodules néoplasiques.

Les figures 63 et 64 montrent bien ce passage de l'une à l'autre forme : sur la figure 63, on reconnaît des formations papillaires indiscutables, à axes conjonctifs très déliés, à revêtement formé d'une rangée de cellules cylindriques. Sur la figure 64, on voit encore cette structure, dans la partie droite de la figure, alors que dans la partie gauche, les cellules, qui sont déjà plus claires, tendent à se fusionner et se groupent en formations vaguement alvéolaires.

Observation 49. — *Épithélioma intermédiaire à cellules claires.*

En certains points existe une structure papillaire : axes conjonctifs généralement centrés par un vaisseau, et revêtus par une ou plusieurs rangées de cellules irrégulières, déformées, à protoplasme clair (fig. 66). En certains points, ces formations se rejoignent et leur revêtement se fusionne par places (fig. 67). Enfin, en d'autres points, on aboutit à un réseau alvéolaire irrégulier, dont les alvéoles sont absolument comblés par les mêmes cellules claires (fig. 68).

Observation 53. — *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles et claires.*

Tumeur formée de cellules arrondies, globuleuses, avec de petits noyaux denses sphériques réguliers. L'architecture est très variable, surtout formée de nappes cellulaires étendues, où sont disséminés de multiples petits axes conjonctifs isolés. De cette structure, on passe soit à la formation d'alvéoles, par ramification des axes conjonctifs, soit à des formations papillaires par isolement de ces petits axes et de leur couronne de cellules.

La figure 75 montre un point tout à fait caractéristique. Dans la partie inférieure droite, on voit des formations papillaires tout à fait nettes, et l'on peut suivre les transitions qui mènent à de véritables petites formations alvéolaires, situées à la partie supérieure gauche, le long d'une bande fibreuse.

Observation 63. — *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles.* (Macroscopiquement, forme kystique.)

Tumeur formée d'une série de nodules qui envahissent le rein de proche en proche. Les cellules qui composent ces nodules sont toutes à peu près du même type : cellules assez volumineuses, polygonales, éosinophiles, les unes avec un protoplasme dense, très fortement coloré, d'autres avec un protoplasme plus clair, rosé, fragmenté, presque poussiéreux. De place en place, quelques vacuoles d'assez grande taille.

La disposition de ces cellules varie suivant les points. Au premier abord, et c'est ce qui domine dans la tumeur, on a l'impression d'une tumeur solide, à structure alvéolaire : cellules réparties en amas de cinq à six éléments, par un stroma très fin, délimitant des alvéoles. Mais, en examinant tous les nodules, on voit que nombre d'entre eux ont une structure papillaire (fig. 70), et que, d'autre part, il existe de nombreux nodules où la structure alvéolaire est imparfaite (fig. 69) : amas cellulaires en nappes plus ou moins étendues, indivises, avec des axes conjonctifs disséminés.

Observation 68. — *Épithélioma intermédiaire à cellules claires* (Macroscopiquement métastase osseuse.)

Tumeur qui, en certains points, montre une structure papillaire des plus nettes : axes conjonctifs, centrés par un vaisseau, et entourés de cellules claires, étagées sur plusieurs épaisseurs (fig. 71). De ces points, on passe insensiblement à des zones où les cellules épithéliales se fusionnent en nappes contenant des axes conjonctifs entièrement isolés (fig. 72). Puis on voit le stroma devenir plus abondant et former un réseau à très larges mailles (fig. 73). Celles-ci se rapprochent, s'épaississent. Finalement on aboutit à des zones où les celules épithéliales sont groupées en petits amas au milieu de cloisons formées de collagène dense (fig. 75).

Voici encore une observation de ce genre, remarquable cependant par la présence de nombreuses cavités kystiques :

Observation 48. — *Épithélioma intermédiaire à cellules claires.* (Macroscopiquement, grosse tumeur nodulaire.)

Tumeur formée d'une série de cavités kystiques juxtaposées, séparées les unes des autres par de minces cloisons conjonctives, tapissées sur leurs deux faces par des cellules cylindriques claires, sur une ou deux rangées, avec de place en place quelques formations papillaires.

De-ci de-là, entre les kystes, s'interposent de petits nodules à structure alvéolaire, composés de cellules claires polygonales. Enfin, en quelques points, structure papillaire et trabéculaire mélangée.

Dans le stroma dense, d'assez nombreux dépôts de pigment ocre. Quelques zones nécrotiques.

On verra, sur la figure 76, la coupe d'une des cloisons séparant deux formations kystiques, avec, dans l'une de celles-ci, une végétation libre, tapissée de cellules claires, assez régulièrement disposées sur un seul rang, le long de l'axe conjonctif.

Ce deuxième type a été rencontré par nous dans 18 cas (obs. 19, 21, 28, 33, 35, 36, 38, 39, 43, 48, 49, 53, 57, 63, 68, 88, 89 et 92) avec des modalités diverses, mais toujours avec concomitance des formations papillaires, trabéculaires et alvéolaires.

c) Dans un troisième type, au lieu d'observer comme précédemment des nappes cellulaires où les différents types histologiques se succèdent progressivement, avec une alternance variable, ici on trouve toutes les formes structurales, tubulaires, kystiques, papillaires, trabéculaires, alvéolaires, *dans un mélange dont la complexité échappe à toute systématisation.* Des tumeurs de ce type ont été observées neuf fois (obs. 7, 16, 27, 41, 45, 67, 87, 93 et 94). En voici deux exemples absolument caractéristiques :

Observation 27. — *Épithélioma intermédiaire à cellules mélangées.* (Macroscopiquement, forme nodulaire massive.)

Tumeurs où se rencontrent tous les types histologiques décrits dans les épithéliomas du rein.

1° Grands kystes, vides, à revêtement formé de hautes cellules cylindriques, éosinophiles, avec, de place en place, une ou plusieurs cellules claires ;

2° Mêmes kystes avec un revêtement identique, mais remplis de villosités multiples, coupées sous des incidences variées et revêtues soit de cellules éosinophiles, soit de cellules plus petites, plus sombres, basopbiles, soit enfin de cellules claires qui, de place en place, se stratifient et tendent à réunir des papilles voisines ;

3° Formations tubulaires : petites cavités arrondies, tapissées soit de hautes cellules éosinophiles, soit de petites cellules basophiles ;

4° Formations pleines : soit vastes plages de cellules claires, conte-

nant des axes conjonctifs isolés ; soit alvéoles remplis de cellules claires, polygonales par pression réciproque. Dans ces formations pleines, on trouve souvent quelques cellules éosinophiles.

En dehors de ce polymorphisme cellulaire et architectural, on trouve en de nombreux points des passages d'une structure à l'autre, non seulement de la papillaire à la tubulaire, ou de la trabéculaire à l'alvéolaire, mais également de la structure à type rénal à la structure atypique. En voici un exemple pris entre beaucoup :

En un point de la coupe, on trouve une série de cavités, bordées par une rangée régulière de cellules cylindriques, assez hautes, à protoplasme granuleux, faiblement coloré par l'éosine, non vacuolaire, à noyaux arrondis, réguliers. Une de ces cavités contient des formations papillaires, recouvertes de cellules analogues, mais stratifiées. Par leurs extrémités, ces formations papillaires se mettent au contact les unes des autres, et finissent par former une vaste plage de cellules claires, déformées par pression réciproque et parsemées d'axes conjonctifs (fig. 77). Par endroits, la structure papillaire reparaît. Dans le même nodule, on voit le réseau conjonctif se développer et donner naissance à des alvéoles irréguliers et inégaux, remplis de cellules volumineuses, éosinophiles et claires. En un point (fig. 78), on voit ces alvéoles se continuer avec des formations tubulaires indiscutables (retrouvées sur toute une série de coupes), tapissées d'une rangée de cellules cylindriques. Certaines de ces formations sont moitié tubulaires, moitié alvéolaires. Ces passages d'une structure à une autre se rencontrent dans presque tous les nodules néoplasiques.

Stroma fibreux, contenant des dépôts sanguins ou pigmentaires.

Coque périphérique dense.

Observation 41. — *Épithélioma intermédiaire.* (Macroscopiquement, grosse tumeur nodulaire.)

Tumeur qui présente à la fois :

1° Des formations pleines : alvéoles ou colonnettes de cellules polygonales, de forme irrégulière, à contours nets, à protoplasme poussiéreux, mais assez abondant, à petits noyaux ronds, se colorant mal. Stroma très ténu, peu abondant ;

2° Des formations creuses : *a*) petits tubes mélangés aux formations précédentes et de même taille qu'elles ; cellules identiques, formant à la périphérie du tube une couche régulière de cellules cylindriques, sur un seul rang ; *b*) grandes cavités, tapissées de plusieurs couches des mêmes cellules, plus irrégulières que dans les alvéoles, avec, de place en place, soit de petites végétations, centrées par un axe conjonctif grêle que l'on voit se détacher de la paroi ; soit de grosses formations papillaires libres au milieu des cavités. Hémorragies intracavitaires.

De plus, on note, en de nombreux points, des passages de la structure à type rénal à la structure atypique.

Stroma dense, formant des cloisons peu épaisses et contenant des placards hémorragiques et du pigment ferrique. On trouve, par endroits, de petits fragments poussiéreux de ce pigment dans les cellules épithéliales.

On voit tout l'intérêt que prennent ces formes intermédiaires pour celui qui recherche l'origine exacte des tumeurs épithéliales du rein. Elles montrent en effet la filiation qui existe entre les formes à type rénal et les formes atypiques. Nous verrons ultérieurement qu'elles fournisssent un argument sérieux contre l'origine surrénale des prétendus « hypernéphromes ».

Mentionnons enfin que ces formes intermédiaires se comportent en tous points comme les tumeurs à type rénal, dans les zones où elles ont ce type. C'est ainsi que la surcharge en cellules dites « xanthomateuses », rencontrée trois fois (obs. 7, 9 et 21), a toujours été observée dans les axes conjonctifs des formations papillaires. De même, nous avons assez souvent noté la présence de pigment ocre dans les cellules épithéliales (obs. 30, 35, 38, 41, 45, 51 et 67) (fig. 79).

Le stroma conjonctif des épithéliomas du rein.

Nous avons indiqué, pour chaque type histologique, les modifications du stroma suivant chaque structure tissulaire, tantôt axes conjonctifs d'épaisseur variable dans les formations papillaires ou trabéculaires, tantôt réseau plus ou moins important, dans les formations alvéolaires ou tubulaires. Il nous faut étudier maintenant le stroma conjonctif d'ensemble des épithéliomas du rein, le « gros œuvre », si l'on peut dire, de la construction néoplasique.

Dans les FORMES NODULAIRES, où existe macroscopiquement une coque périphérique dense, cette coque se retrouve à l'examen histologique (fig. 80). Elle est constituée de tissu collagène dense, parfois fibrillaire, mais souvent très compact et généralement pauvre en fibroblastes. Vers la tumeur, cette coque se continue par des cloisons qui sillonnent le parenchyme néoplasique, parfois la divisent grossièrement en quelques noyaux secondaires. Ces cloisons contiennent souvent de petits îlots de tissu néoplasique, de structure identique à celle de la tumeur. De ces cloisons principales naissent des cloisons secondaires et finalement tout le stroma du cancer.

On trouve également dans ce stroma des suffusions sanguines, des dépôts ou des traînées de pigment ocre, exceptionnellement des cellules xanthomateuses. Quelquefois on peut y rencontrer

des zones de calcification. Nous en avons trouvé dans une dizaine de cas sur un total de 94 cancers.

Du côté du rein, la coque périphérique se continue insensiblement avec le tissu de sclérose dont le rein est toujours infiltré au voisinage du cancer. Dans la coque, on reconnaît d'abord des vestiges de glomérules, sous forme de petits blocs fibreux, analogues à ceux qui existent dans les néphrites chroniques et qui sont connus sous le nom de glomérules en « pains à cacheter ». En s'écartant de la tumeur, on trouve des formations parenchymateuses atrophiées et comprimées par la sclérose : glomérules rétractés, tubes aplatis dont l'épithélium est en voie de dégénérescence. Enfin, un peu plus loin, on ne voit plus que des lésions épithéliales discrètes, avec un léger épaississement du stroma conjonctif. En aucun point les cellules cancéreuses ne paraissent atteindre le tissu normal. On a vu plus haut que cette coque, si épaisse qu'elle soit, ne signifie rien quant à la nature bénigne ou maligne de la néoplasie. On a vu également, dans les formes nodulaires localisées, des tumeurs paraissant encapsulées complètement et s'accompagnant d'envahissement ganglionnaire ou vasculaire, de noyaux secondaires dans le rein, ou même de métastases à distance (obs. 13). La coque de ces tumeurs du rein doit donc être considérée comme un banal stroma d'envahissement.

Certaines modifications du tissu de soutien peuvent prêter à ces tumeurs un aspect particulier. Les *formes télangiectasiques* de Orth sont caractérisées par l'abondance des cavités sanguines, formant parfois de véritables lacs sanguins qui dissocient la tumeur en tous sens. La *forme colloïde*, ou *cancer gélatineux* de Orth, est due à une dégénérescence muqueuse du tissu de soutien. Enfin, dans la *forme squirrheuse*, le stroma conjonctif est prépondérant. Riche en collagène dense, il semble étouffer les éléments néoplasiques épithéliaux.

Dans les formes kystiques, la structure de la poche fibreuse, qui enveloppe la tumeur, est en tous points identique à celle de la coque qui enveloppe certaines formes nodulaires. Elle contient parfois des éléments sécrétoires à son extrémité distale, comme dans l'observation 61 où l'on rencontrait des glomérules dans la partie inférieure de la poche, donc à l'extrémité opposée au rein. Il est rare de trouver, dans ces formes kystiques, de petits nodules microscopiques d'envahissement secondaire du rein. Ceci existait pourtant dans notre observation 63.

Enfin dans les formes nodulaires, macroscopiquement dépourvues de coque, comme dans celles qui s'accompagnent d'infiltration secondaire du rein, et dans les formes infiltrées totales, l'examen histologique ne montre évidemment rien qui soit comparable avec ce que nous venons de voir. Cependant, autour de chaque nodule, si petit soit-il, comme autour de la tumeur principale, il se forme toujours un mince épaississement fibreux qui entoure complètement le noyau néoplasique et établit nettement la limite entre tissu cancéreux et parenchyme rénal. Cette coque fibreuse se retrouve d'ailleurs dans les noyaux métastatiques (obs. 66).

CHAPITRE IV

SUPERPOSITION DES FORMES MACROSCOPIQUES ET DES ASPECTS HISTOLOGIQUES DANS LES ÉPITHÉLIOMAS DU REIN

Nous avons cherché s'il existait une concordance entre les formes macroscopiques et les aspects histologiques. Nous basant sur la classification adoptée, nous avons établi le tableau IV. Voici le résumé des constatations faites par nous :

TABLEAU IV

	TYPE RÉNAL				ATYPIQUES					INTERMÉDIAIRE			
	T	P	TP		A	T	H	AT		1	2	3	
Forme nodul. (petite tumeur) — Pôle sup. = 10	2	2	1		2	—	—	1		1	—	1	
Forme nodul. (petite tumeur) — P. moyen = 6	1	—	1	= 9	1	—	—	1	= 6	1	—	1	= 6
Forme nodul. (petite tumeur) — P. infér. = 5	—	1	1		1	—	—	—		—	2	—	
Forme nodul. (grosse tumeur) — Pôle sup. = 15	1	1	—		4	—	1	2		1	4	1	
Forme nodul. (grosse tumeur) — P. moyen = 3	—	1	—	= 5	—	—	—	—	= 11	1	1	—	= 15
Forme nodul. (grosse tumeur) — P. infér. = 13	1	1	—		3	1	—	—		—	5	2	
Forme filtrée ..... = 4	—	1	—	= 1	—	—	1	—	= 1	1	1	—	= 2
Forme kystique ..... = 6	—	1	2	= 3	1	—	—	—	= 1	1	1	—	= 2
Métastases révélatrices ... = 5	—	—	—	= 0	2	—	—	—	= 2	—	1	1	= 2

Type rénal : T = tubulaire ; P = papillaire ; TP = tubulo-papillaire.
Atypiques : A = alvéolaire ; T = trabéculaire ; H = hémorragique ; AT = alvéol. et trab.
Intermédiaires : 1 = type 1 ; 2 = type 2 ; 3 = type 3.

a) Les FORMES INTERMÉDIAIRES sont les plus fréquentes : 35 (39 p. 100) contre 34 atypiques (36,5 p. 100) et 22 à type rénal (24,5 p. 100) ;

b) Dans les petites TUMEURS NODULAIRES, les épithéliomas à type rénal sont prédominants : 9, pour 6 atypiques et 6 intermédiaires ;

c) Il en est de même dans les TUMEURS KYSTIQUES : 3 type rénal pour 1 atypique et 2 intermédiaires ;

d) Dans les grosses TUMEURS NODULAIRES, les formes intermédiaires sont au maximum : 15, pour 11 atypiques et 5 à type rénal ;

e) Dans les TUMEURS INFILTRÉES, il n'y a qu'un épithélioma à type rénal, pour 1 atypique et 2 intermédiaires ;

f) Il n'y a pas un seul épithélioma à type rénal dans les métastases primtives, mais seulement 2 atypiques et 2 intermédiaires.

Du point de vue anatomique, en se basant sur l'aspect macroscopique et sur les métastases, les formes atypiques et intermédiaires paraissent avoir une plus grande malignité que les formes à type rénal.

En effet les deux premières dominent dans les tumeurs nodulaires massives et dans les tumeurs infiltrées. D'autre part, elles constituent toutes les métastases : 4 métastases osseuses primitives (2 atypiques : obs. 13 et 66 ; 2 intermédiaires : obs. 67 et 68) ; 1 métastase musculaire primitive (obs. 69, atypique) ; 1 métastase hépatique (obs. 18, intermédiaire) ; 1 métastase rénale (obs. 14, intermédiaire).

Au contraire, les formes à type rénal dominent dans les petites tumeurs nodulaires et dans les formes kystiques. Celles-ci ont cliniquement une évolution lente et ne font des métastases que rarement et tardivement.

Mais il est vrai que si l'on se base sur l'envahissement local (voies excrétrices, vaisseaux, ganglions), on fait des constatations un peu différentes. En effet nous avons trouvé :

a) DANS LES PETITES TUMEURS NODULAIRES :

Envahissement des voies excrétrices :

2 rénales (obs. 1 et 3).
3 intermédiaires (obs. 9, 14 et 19).

Envahissement des voies excrétrices et des vaisseaux :

3 rénales (obs. 4, 12, et 18).

b) Dans les grosses tumeurs nodulaires :

Envahissement des voies excrétrices :

1 rénal (obs. 31).
1 atypique (obs. 23).
1 intermédiaire (obs. 38).

Envahissement des vaisseaux :

1 atypique (obs. 29).
2 intermédiaires (obs. 33 et 41).

Envahissement des voies excrétrices et des vaisseaux :

1 atypique (obs. 26).

Envahissement des ganglions :

1 rénale (obs. 22).
2 atypiques (obs. 24 et 32).

Donc, en se basant sur l'envahissement local, les formes à type rénal paraissent un peu plus malignes ; alors que l'aspect macroscopique et les métastases, considérés ci-dessus, semblaient indiquer le contraire.

Dans l'ensemble, on peut dire qu'*il n'existe aucune corrélation entre les aspects histologiques et les formes macroscopiques.* Le seul fait qui mérite de retenir l'attention est que, sur 21 cas de petites tumeurs nodulaires, 9 sont du type rénal, et siègent cinq fois au pôle supérieur.

D'autre part, *il paraît impossible d'établir un pronostic basé uniquement sur la structure histologique.* Pourtant presque tous les cliniciens considèrent les « hypernéphromes » comme de meilleur pronostic que les épithéliomas de type rénal. Ces deux types posséderaient, si l'on peut dire, un degré différent de malignité. Mais, pour défendre cette opinion, il faudrait avoir une notion précise des « hypernéphromes ». Comme nous l'avons déjà fait remarquer, cette notion varie avec l'interprétation personnelle de chacun.

CHAPITRE VI

STRUCTURE HISTOLOGIQUE DES ADÉNOMES DU REIN

La structure histologique des adénomes du rein est absolument superposable à celle des épithéliomas. Depuis Sabourin, qui en a donné une excellente description, on classe ces adénomes en tubulaires, papillaires et alvéolaires. Pour les partisans de la théorie de Grawitz, les adénomes alvéolaires correspondent aux « hypernéphromes ». Comme eux ils seraient d'origine surrénale et représenteraient des tumeurs bénignes développées aux dépens d'inclusions de la cortico-surrénale dans le rein. Si l'on veut, on pourrait dire qu'ils sont des « hypernéphromes bénins », par opposition aux « hypernéphromes malins ». Nous verrons plus loin ce qu'il faut en penser.

Nous avons pu réunir 20 adénomes du rein répartis sur 18 reins et nous les avons classés comme les épithéliomas :

1° *Adénomes de type rénal :*

a) tubulaires : obs. 100 b ;

b) papillaires : obs. 95, 96, 97, 98, 99 b, 100 a et 103 ;

c) tubulaires et papillaires : obs. 99 a, 101 et 102.

2° *Adénomes à type indifférencié :*

a) alvéolaires : obs. 104, 105 et 107 ;

b) alvéolaire et trabéculaire : obs. 106 ;

3° *Adénomes à type intermédiaire :*

a) type 1 : obs. 110 et 111 ;

b) type 2 : obs. 108, 109 et 112.

Notons tout de suite que le type rénal est ici le plus fréquent (11 fois sur 20), à l'inverse de ce qui existe dans les épithéliomas.

Nous trouvons inutile de décrire en détail ces adénomes, car

leur structure est exactement la même que celle des épithéliomas. Aussi nous bornerons-nous à en citer quelques observations caractéristiques.

1° Adénomes à type rénal.

a) Forme tubulaire :

Observation 100 *b*. — *Adénome tubulaire à cellules basophiles.*

Petite tumeur située en pleine couche corticale ; structure peu nette au centre, mais franchement tubulaire à la périphérie. Cellules analogues à celles des tubes contournés, mais un peu plus basophiles, moins sombres cependant que celles d'un autre adénome, papillaire à cellules basophiles, situé dans le même rein (obs. 100 *a*). Pas de coque fibreuse.

b) Forme papillaire :

Observation 96. — *Adénome papillaire à cellules éosinophiles.*

Tumeur constituée par quelques cavités à parois minces tapissées par des cellules éosinophiles, tout à fait semblables à celles des tubes contournés voisins. Dans les cavités, des prolongements papillaires coupés transversalement. Au centre de l'adénome, un glomérule. Deux autres, en partie sclérosés, dans l'épaississement fibreux qui limite la tumeur (fig. 81).

c) Forme tubulo-papillaire :

Observation 101. — *Adénome papillaire et tubulaire à cellules éosinophiles.*

Petite tumeur limitée par un épaississement du stroma du rein, formant une sorte de petite coque, au contact de laquelle le parenchyme rénal paraît légèrement écrasé. La tumeur elle-même est composée soit de formations tubulaires à cellules assez grosses, soit de petits kystes contenant des formations papillaires. Les cellules sont éosinophiles, souvent creusées de grosses vacuoles claires.

Rein de néphrite chronique. Quelques petits infarctus. Quelques petits kystes microscopiques.

Tous ces aspects sont analogues à ceux des épithéliomas de types correspondants. Et, en dehors de cette structure générale identique, d'autres détails histologiques se retrouvent dans les deux groupes de tumeurs. C'est ainsi que, comme dans les épithéliomas, le revêtement est tantôt basophile, tantôt éosinophile, tantôt clair. Les cellules claires coexistent généralement avec un des autres types. Elles peuvent cependant former des zones étendues dans ces adénomes. D'autre part, là où elles existent, elles sont parfois stratifiées et ont souvent une tendance à confluer et

à édifier des zones d'apparence solide. L'observation suivante nous montre ce mélange de cellules éosinophiles et claires :

Observation 103. — *Adénome papillaire.*

Tumeur limitée par une coque conjonctive mince, et constituée par une série de cavités où flottent de nombreuses villosités à axes conjonctifs tantôt très ténus, tantôt très denses. Les cellules sont, sur certaines formations, de petites cellules cubiques, à noyau rond, très éosinophiles, sur un seul rang, tantôt des cellules un peu plus volumineuses, très claires, et souvent stratifiées. Là où existent ces dernières, on trouve souvent des papilles tendant à confluer.

Dans la figure 82, on voit un point où les deux types de cellules se rencontrent : en haut, cellules éosinophiles, en bas cellules claires venant au contact les unes des autres. On doit noter, dans cette figure, la présence de deux ou trois petites formations tubulaires, fréquentes dans les adénomes comme dans les épithéliomas papillaires. Le même aspect se retrouve dans l'observation suivante :

Observation 97. — *Adénome papillaire.*

A la coupe, on s'aperçoit que la tumeur a la forme d'un cône à base périphérique, seule visible, à sommet enfoncé dans le parenchyme rénal. Aucune trace de coque fibreuse.

La tumeur est constituée par une série de cavités contenant des formations papillaires. Mais, à la périphérie, ces cavités sont petites, à peu près de la taille d'un tube contourné, à revêtement formé de cellules cubiques assez sombres. Au centre, au contraire, les cavités sont plus grandes. Les papilles, très grêles, sont revêtues de cellules claires. Par endroits, elles tendent à se fusionner et rappellent certaines formations atypiques à type trabéculaire.

La figure 83 montre l'aspect de ces zones où le type papillaire tend vers le type trabéculaire. Dans la figure 84 (obs. 99), nous avons reproduit un point de la tumeur dont l'aspect est tout à fait comparable à celui que l'on observe dans la figure 75, tirée d'un épithélioma intermédiaire du rein.

Notons enfin que ces adénomes contiennent des cellules dites « xanthomateuses » (fig. 85). Nous n'en avons d'ailleurs trouvé que dans ces adénomes papillaires, et 3 fois sur 11 ; donc dans les mêmes formations et avec la même proportion (1 fois sur 5 environ) que pour les épithéliomas du rein de même structure.

1° Adénomes atypiques.

Ce sont les plus rares. Trois présentaient une structure alvéolaire (obs. 104, 105 et 107). Voici l'une de ces observations qui montre une structure absolument analogue (fig. 86) à celle des épithéliomas atypiques alvéolaires :

Observation 104. — *Adénome atypique alvéolaire à cellules claires.* Alvéoles de petite taille. Cellules vides à noyaux rétractés. Quelques-unes ont un protoplasme finement granuleux, éosinophile, un noyau plus volumineux, moins dense. Très nombreux vaisseaux à parois minces, de grande taille, remplis de sang. Coque périphérique peu épaisse mais très dense, également très vasculaire, avec quelques dépôts de pigment ferrique.

Une coloration au soudan III montre que les cellules tumorales sont riches en graisse, assez régulièrement répartie dans toute la tumeur, formant une flaque homogène dans chaque cellule.

Voici, d'autre part, une observation d'adénome alvéolaire et trabéculaire :

Observation 106. — *Adénome atypique alvéolaire et trabéculaire à cellules claires.*

Tumeur uniformément composée de cellules absolument claires : limites nettes ; contenus protoplasmiques disparus ; seuls persistent les noyaux petits, arrondis, réguliers, très chromatophiles.

Ces cellules sont parcourues par des trabécules conjonctives très richement anastomosées en certains points où elles donnent un aspect assez vaguement alvéolaire. En d'autres points, on a plutôt des nappes cellulaires, découpées très irrégulièrement par ces axes. Enfin, en quelques points, les trabécules conjonctives contiennent des vaisseaux dilatés, gorgés de sang, qui constituent presque à eux seuls la trabécule (fig. 87).

D'autre part, en examinant tous les points de la coupe, on trouve souvent des formations tubulaires (fig. 88) coupées tantôt transversalement et tantôt longitudinalement. Ces tubes sont tapissés d'une rangée régulière de cellules cylindriques claires.

A la périphérie, coque fibreuse dense, d'inégale épaisseur, formée de collagène, avec peu de fibroblastes.

3° Adénomes à type intermédiaire.

Nous comprenons dans cette rubrique les adénomes contenant des formations rénales typiques et des formations alvéolaires ou trabéculaires.

a) Les plus simples sont composés, soit de formations papillaires et trabéculaires, soit de tubes et d'alvéoles.

Observation 111. — *Adénome à type intermédiaire.*

Tumeur entourée d'une coque conjonctive épaisse, fibrillaire, qui s'amincit au point où la tumeur atteint la capsule du rein, avec laquelle cette coque se confond.

La tumeur elle-même est lobulée par quelques cloisons conjonctives. Sa structure se présente sous deux aspects différents :

1° Des zones compactes ayant une structure trabéculaire : nappes cellulaires où les axes conjonctifs sont tantôt ramifiés (coupes longitudinales), tantôt isolés (coupes transversales) (fig. 89).

2° Des zones à structure papillaire nette avec de longues villosités minces, bien isolées les unes des autres (fig. 90).

En fait, ces deux types sont intimement mélangés et absolument analogues. La structure papillaire apparaît dans les points où les productions épithéliales sont moins denses. D'ailleurs les cellules sont partout les mêmes : grandes cellules éosinophiles, très irrégulières, souvent vacuolaires, avec des noyaux assez gros, très fortement colorés.

On voit qu'une tumeur de ce genre est tout à fait semblable à ce que nous avons appelé le premier type des épithéliomas intermédiaires.

Observation 110. — *Adénome à type intermédiaire, alvéolaire et tubulaire.*

Tumeur entourée d'une coque scléreuse assez épaisse, d'ailleurs incomplète. Les cellules tumorales ont des limites nettes, un protoplasme clair ou faiblement éosinophile, de petits noyaux ronds. Elle sont réparties en alvéoles compacts où les cellules ont une forme polygonale par pression réciproque. Au milieu de ces formations pleines, on trouve des tubes d'assez grande taille, tapissés de cellules qui ressemblent tout à fait à celles des tubes contournés : base large, protoplasme éosinophile, noyau basal. En bordure de la tumeur, une petite cavité kystique.

Nombreux vaisseaux. Dépôts de pigment ferrique dans le stroma fibreux.

Le revêtement éosinophile des tubes ne peut pas prêter à confusion. Il s'agit bien de formations de type rénal, associées à des formations atypiques. Remarquons que ce type alvéolaire et tubulaire n'a jamais été rencontré par nous dans les épithéliomas du rein.

b) D'autres adénomes ont une structure plus complexe. En voici deux cas observés par nous.

Observation 109. — *Adénome intermédiaire à cellules claires.*

Tumeur formée de nombreuses cavités de tailles très variables.

Dans les cavités les plus grandes, on trouve, autour d'un dépôt hématique central, un revêtement formé d'une ou de plusieurs rangées de cellules claires, souvent exubérantes, à noyaux denses, rétractés, à protoplasme granuleux. De place en place, des formations papillaires, peu nombreuses, mais très nettes, et tendant à confluer.

Les cavités les plus petites sont des formations tubulaires, à revêtement clair, contenant parfois une formation papillaire isolée (axe conjonctif coupé transversalement).

Enfin, en de très nombreux points, on rencontre, entre ces cavités, des alvéoles de petite taille, ou de courtes traînées, constituées par les mêmes cellules claires, devenues polygonales par pression réciproque.

La tumeur est parcourue de grosses travées fibreuses, riches en collagène.

Observation 112. — *Adénome intermédiaire à cellules claires.*

Tumeur constituée de deux types de formations tout à fait mélangées.

D'une part, une quantité innombrable de petits alvéoles à cellules claires, polygonales, avec de rares vaisseaux.

D'autre part des cavités dont la taille varie de celle d'un tube contourné à celle d'un grain de mil, tapissées également de cellules claires, mais plus grandes et cylindriques, avec, de place en place, une formation papillaire ; contenu hématique ou nécrotique.

A la périphérie, une coque dense d'où partent quelques travées conjonctives qui pénètrent dans la tumeur. Au contact de cette coque, les éléments du parenchyme rénal sont repoussés et déformés. Dans la coque, des glomérules encore bien reconnaissables et des tubes très atrophiés. En un point de la coque, à sa face interne, on trouve un glomérule bien conservé, ainsi que sa capsule de Bowmann. Il est entouré de toutes parts par les alvéoles néoplasiques (fig. 99).

Ces deux observations sont analogues à celles que nous avons rangées dans le deuxième groupe des épithéliomas intermédiaires.

c) Enfin, un cas présentait le même mélange d'éléments de toutes sortes, que le troisième groupe des épithéliomas intermédiaires :

Observation 108. — *Adénome à type intermédiaire.*

Tumeur entourée par une coque fibreuse dense, qui se continue sans démarcation nette avec le stroma conjonctif du rein, celui-ci devenant de plus en plus épais à mesure que l'on se rapproche de la tumeur. Dans cette coque, de nombreux éléments du parenchyme rénal en voie d'atrophie.

Dans la tumeur, la structure papillaire domine (fig. 91). Ce sont généralement des cavités de tailles variables, avec un revêtement cylindrique haut, clair ou éosinophile ; elles contiennent de multiples villosités arborescentes, à axes grêles, tapissés des mêmes cellules. De-ci de-là, quelques formations tubulaires disséminées.

Mais on trouve également de grandes cavités kystiques, revêtues d'une rangée de cellules plus basses et généralement claires, et contenant soit des globules rouges, soit une sérosité fortement éosinophile (fig. 92).

Enfin, en certaines zones, apparaît une structure plus dense : les villosités se rapprochent, viennent au contact les unes des autres, soit parce qu'elles sont plus nombreuses et plus serrées, soit parce que leur épithélium se stratifie (fig. 93). En quelques endroits on voit également de petites formations alvéolaires, mélangées à des formations tubulaires, succéder aux précédentes (fig. 94).

Le stroma, très ténu dans les formations papillaires, est formé, entre les cavités de la tumeur, par de grosses travées fibreuses, très denses, avec de nombreux dépôts de pigment ferrique. D'assez nombreuses cellules épithéliales contiennent également des grains légers de pigment.

Comme on le voit, la structure de ces adénomes du rein est absolument superposable à celle des épithéliomas et peut être classée de la même façon. Cette analogie est poussée jusque dans les moindres détails : mêmes variétés cellulaires, mêmes types histologiques ; même stroma, car le support conjonctif des épithéliomas n'est différent que par son importance, en rapport avec la taille des tumeurs ; mêmes modifications secondaires : zones de nécrose, suffusions sanguines, dépôts de pigment, cellules xanthomateuses.

Nous nous sommes demandé, dans un chapitre précédent, si l'histologie pourrait nous apporter un *élément de diagnostic entre tumeurs épithéliales bénignes et malignes*. On voit que les faits répondent par la négative. Il est le plus souvent impossible, lorsqu'on examine des coupes prises dans ces tumeurs, de dire s'il s'agit d'un adénome ou d'un épithélioma, en se basant uniquement sur la structure histologique. Ce seront les notions de volume de la tumeur, d'évolution clinique, d'âge du malade, toutes notions souvent insuffisantes, qui permettent de s'orienter d'un côté ou de l'autre.

Sans parler des formes métastatiques, le doute ne semble pas permis pour les grosses tumeurs exubérantes, ou pour les formes infiltrées qui sont évidemment malignes. D'autre part, une tumeur de la taille d'un pois ou d'une tête de clou, trouvée à l'autopsie d'un malade de 60 ou de 80 ans, mort d'une affection banale, peut être considérée comme bénigne.

Mais que dire des cas analogues à ceux des observations 7, 8, 20, 21 ? Ces quatre tumeurs sont des découvertes d'autopsie. Elles

ont été trouvées chez des malades de l'hospice Paul Brousse, à Villejuif (Services du professeur Roussy et du docteur Lhermitte). Leur autopsie a été faite à l'Institut du Cancer (1). Deux étaient entourées d'une coque fibreuse épaisse (obs. 8 et 21). Les deux autres n'étaient séparées du rein sain que par un épaississement fibreux minime, appréciable seulement au microscope. L'une est histologiquement du type rénal (obs. 8) ; une autre (obs. 7) a une structure atypique ; les deux autres appartiennent aux formes intermédiaires. Faut-il les considérer comme des adénomes ou comme des épithéliomas ? Ce qui paraît les rapprocher de l'adénome, c'est le grand âge des malades qui en étaient atteints, la latence de la tumeur, l'absence d'infiltration du parenchyme rénal, la stricte localisation sans production de métastases. Mais la tumeur de l'observation 13 est survenue chez une malade ayant légèrement dépassé l'âge moyen des cancers du rein, la tumeur était absolument latente, aucun symptôme n'ayant attiré l'attention sur le rein ; après l'apparition des métastases, il n'a pas été possible de préciser le côté atteint ; l'autopsie a révélé une néoformation de petit volume, un œuf de pigeon. Pourtant il s'agissait bien d'une tumeur maligne et rien ne la distinguait, macroscopiquement ou histologiquement, des quatre cas précités. On peut également comparer celles-ci à l'observation de Lubarsch que nous avons citée plus haut.

De ces cas douteux, on peut encore rapprocher l'observation 11, où il s'agit d'une femme relativement jeune chez qui une intervention exploratrice fut pratiquée, sans qu'on ait même pensé à la possibilité d'une tumeur du rein. Les caractères de cette tumeur permettent-ils d'affirmer qu'elle est bénigne ou maligne ?

Signalons enfin l'observation 112 : à l'autopsie d'un homme de 35 ans, mort de leucémie aiguë, on découvrit une tumeur du rein du volume d'une petite noix, parfaitement encapsulée. Histologiquement, la structure était du type intermédiaire. En un point, on reconnaissait, à la face profonde de la coque fibreuse d'enveloppe, un glomérule presque normal (fig. 96). Ceci semble prouver que cette petite tumeur était capable d'envahissement, comme n'importe quel épithélioma. Rien ne permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas d'un cancer, appelé à se développer dans les années à

(1) Je prie mon ami le docteur Vermès, chargé du service des autopsies, à l'Institut du Cancer, de trouver ici l'expression de ma très vive reconnaissance.

venir, si une maladie aiguë n'avait pas tué celui qui en était porteur. Dès lors, pourquoi la classer dans les adénomes ? Uniquement à cause de son volume réduit et de sa latence.

En fait, il y a là un point difficile à préciser. Certaines tumeurs acquièrent un volume, ou s'accompagnent de symptômes qui les font classer parmi les « épithéliomas ». D'autres, plus petites, latentes, sont qualifiées « adénomes ». D'autres enfin ont des caractères insuffisamment tranchés pour qu'on puisse affirmer leur nature exacte. La cytologie elle-même est incapable de nous renseigner : en effet les cellules des néoplasmes malins sont rarement monstrueuses ; les atypies qu'elles présentent peuvent se rencontrer dans les cellules des adénomes ; les formations tumorales sont peu envahissantes, presque toujours nettement séparées du parenchyme rénal sain, fréquemment entourées d'une coque conjonctive.

Force nous est donc, pour les « cas-limites » dont nous parlons, d'adopter un classement d'attente et de les ranger approximativement, par exemple comme nous l'avons fait, en nous basant sur le volume de la plus petite tumeur indiscutablement maligne, rencontrée par nous (obs. 13). Nous savons combien cette façon d'agir est artificielle, mais il nous semble difficile de faire autrement, tant que nous manquera le critère infaillible, histologique, biologique ou autre, qui nous permettra de qualifier exactement ces cas-limites.

CHAPITRE VII

HISTOGÉNÈSE DES TUMEURS ÉPITHÉLIALES DU REIN

Nous avons rappelé, au début de ce travail, la controverse ouverte depuis que Grawitz attribua à certaines tumeurs du rein une origine cortico-surrénale. A l'heure actuelle, la discussion n'est pas close. Et chaque année voit paraître un nombre important de travaux consacrés à cette question.

Avant d'aborder la discussion des arguments que l'on peut invoquer en faveur de l'une ou de l'autre théorie, il nous faut tout d'abord essayer de préciser *ce qu'on entend par « hypernéphrome »*.

Nous verrons ensuite quels sont les faits que l'on a pu citer à l'appui de l'*origine surrénale.*

Nous terminerons en indiquant les raisons qui, à notre avis, plaident en faveur de l'*origine rénale.*

I. — QUE FAUT-IL ENTENDRE PAR « HYPERNÉPHROME » ?

Les caractères prêtés par Grawitz aux tumeurs qui portent son nom étaient de deux ordres : macroscopiques et microscopiques. Nous les étudierons successivement.

1° Caractères macroscopiques.

L' « hypernéphrome » posséderait comme caractères macroscopiques :

a) de siéger au pôle supérieur du rein ;

b) d'être situé sous la capsule propre de cet organe ;

c) d'être coloré en jaune soufre ;

d) d'être strictement enveloppé dans une capsule fibreuse.

a) Siège au pôle supérieur du rein. — Il n'est nullement réservé aux « hypernéphromes ». Dans nos tumeurs ayant cette situation, parmi les petites tumeurs nodulaires, 5 étaient du type rénal, 3 étaient des épithéliomas atypiques, et 2 des formes intermédiaires. Dans les grosses tumeurs nodulaires massives, même mélange : 2 tumeurs de type rénal, 7 atypiques, 6 intermédiaires. D'autre part, des « hypernéphromes » ont été signalés en tous les points de l'organe, et si nous examinons nos cas, nous voyons que les types histologiques sont on ne peut plus mélangés, quel que soit le point du rein que l'on considère (tableau V).

Tableau V

Structure histologique des tumeurs localisées au pôle supérieur.

	Type rénal	Atypiques	Intermédiaires
Formes nodulaires (petites tumeurs)	5	3	2
Formes nodulaires (grosses tumeurs)	2	7	6
Total.....	7	9	8

b) Situation sous-capsulaire. — Ce caractère existe dans presque toutes les tumeurs épithéliales du rein. Même lorsque la tumeur prend un volume considérable (tête d'enfant), la capsule propre du rein se continue à la surface de la masse néoplasique qu'elle enveloppe complètement. D'autre part, des tumeurs, ayant les caractères histologiques que l'on prête aux « hypernéphromes », peuvent siéger profondément dans le rein (obs. 13 par exemple).

c) Coloration jaune soufre de la tranche de section. — Chaque fois qu'un chirurgien ayant enlevé un cancer du rein et ouvert la pièce, constate une coloration jaunâtre, ne serait-ce

qu'en quelques points de la tumeur, il la baptise « hypernéphrome ». Il suffit de parcourir nos observations pour voir que ce caractère se rencontre dans un nombre considérable de cancers du rein. Ceci expliquerait, peut-être, la fréquence des prétendus « hypernéphromes » dans certaines statistiques chirurgicales.

d) Encapsulation de la tumeur. — Nous avons étudié ce caractère plus haut et constaté qu'il était inconstant dans les cancers du rein, mais qu'on pouvait le trouver dans des tumeurs ayant les structures les plus variées. D'ailleurs, dans les formes infiltrées, qui sont formées par la juxtaposition de multiples noyaux néoplasiques, on retrouve une coque fibreuse mince autour de chaque noyau néoplasique. D'autre part, cette « capsule » ne paraît pas préformée au cancer, mais semble constituer un simple stroma d'envahissement.

On peut donc dire que, de ces caractères macroscopiques, aucun n'a de valeur. Du reste, nous avons montré, au chapitre v, qu'il était impossible de superposer l'aspect macroscopique au type histologique. Rien, en effet, ne permet de prévoir la structure histologique d'un cancer du rein, quand on ne connaît que son aspect macroscopique.

Mais, objectera-t-on, comment se fait-il que le diagnostic d' « hypernéphrome » soit si souvent confirmé par l'examen histologique ? Ceci s'explique assez facilement : parmi nos 92 cancers du rein, la structure à type rénal, tubulaire ou papillaire, ne se rencontre que 22 fois, soit environ une fois sur quatre. Comme pour certains auteurs tout ce qui n'est pas de type rénal doit être classé dans les « hypernéphromes », on voit qu'en donnant ce nom à toutes les tumeurs observées macroscopiquement, on ne se trompera qu'une fois sur quatre.

En fait, il n'existe pas de caractères qui permettent, par l'examen à l'œil nu, de reconnaître un « hypernéphrome ». Cet avis est d'ailleurs partagé par la plupart des défenseurs de la théorie de Grawitz, en particulier par Lubarsch.

2° Caractères histologiques.

Voici ceux que donne Lubarsch :

« 1° Cordons de cellules serrées les unes contre les autres, généralement dans la même direction, et séparées par un tissu con-

jonctif très ténu, richement vascularisé, ou parfois seulement par des capillaires ;

« 2° Cellules quadrangulaires, disposées sur deux ou plusieurs rangs dans les cordons ;

« 3° Contenu cellulaire riche en graisses et en lipoïdes ;

« 4° Absence de cavités, ou, tout au plus, pertes de substance de taille variable au milieu des cordons ; hémorragies fréquentes dans le stroma conjonctif. »

Si telle est l'organisation typique de l' « hypernéphrome », on doit le rencontrer assez rarement, car l'aspect ci-dessus est bien à peu près celui de la fasciculée de la cortico-surrénale où, effectivement, les travées sont toutes parallèles. Mais, dans les épithéliomas du rein, nous ne l'avons jamais vu. On peut rencontrer une organisation en cordons cellulaires pleins mais toujours coupés sous des incidences très diverses, d'où un aspect alvéolaire, mais encore avec des alvéoles de tailles et de formes très inégales.

Quoi qu'il en soit, il semble bien que la structure type des « hypernéphromes » soit la formation décrite par nous comme épithélioma atypique alvéolaire. Mais ici déjà les partisans de la théorie de Grawitz ne sont pas tous du même avis. De toute évidence certains ne considèrent comme « hypernéphromes » que les tumeurs ayant strictement ce dernier type. D'autres doivent l'étendre aux formations trabéculaires, ou même aux tumeurs à type intermédiaire. Sur la partie supérieure du tableau VI, en effet, nous avons indiqué les proportions respectives des « hypernéphromes » et des épithéliomas à type rénal, d'après plusieurs auteurs. On voit que les chiffres sont complètement discordants (1). Ce qui tendrait à prouver que chacun interprète l' « hypernéphrome » à sa manière, c'est que les seuls chiffres qui correspondent entre eux sont ceux de Lubarsch d'une part dans sa statistique générale, d'autre part dans sa statistique particulière. Nous avons eu la curiosité d'annexer à la partie inférieure de ce tableau les mêmes proportions pour nos cas, mais en donnant au terme d'hypernéphrome des acceptions différentes : on voit à quelles variations on aboutit suivant que l'on fait entrer dans la

(1) Encore certains auteurs, comme Horn et Rosenfeld, qui ont une conception bien plus large des « Hypernéphromes », doivent-i's donner des chiffres qui approchen de 100 p. 100. Le premier de ces auteurs ne prétend-il pas, sur un matériel anatomo-pathologique étendu sur cinq ans, n'avoir pas observé un seul adénome d'origine indiscutablement rénale.

Tableau VI

Fréquence comparée des Épithéliomas rénaux et des « Hypernéphromes ».

AUTEURS NOMBRE DE CAS	Taddei 233	Lubarsch (1) 173	Lubarsch (2) 756	Neuhauser 103	Albarran 239	Schmieden 140
Épithélomias rénaux..	65=23%	50=29%	235=31%	34=33%	199=69 %	112=80%
Hypernéphromes.....	218=77%	123=71%	521=69%	69=67%	90=31 %	28=20 %

Statistique personnelle.

	(A)	(B)	(C)	(D)
Épithélomias rénaux..	22=25 %	22=40%	57=63%	73=81 %
Hypernéphromes.....	68=75 %	33=60%	33=37%	17=19 %

(1 Statistique personnelle de Lubarsch.
(2) Statistique générale de Lubarsch.

(A) Epith. rénal = Type rénal pur ; Hypern. = Atypiques + intermédiaires = 90.
(B) Epith. rénal = Type rénal pur ; Hypern. = Atypiques seuls = 55.
(C) Epith. rénal = Type rénal + Intermédiaires ; Hypern. = Atypiques = 90.
(D) Epith. rénal = Toutes formes histol., sauf : Hypern. = Atyp. alvéolaires = 90.

catégorie des « hypernéphromes » tantôt le seul type alvéolaire, tantôt tout ce qui n'est pas rénal pur. De ce tableau VI, on pourra rapprocher le tableau VII, où nous avons fait figurer les localisations des « hypernéphromes » dans le rein, et indiqué en même temps les chiffres obtenus pour nos cas, en donnant cette fois encore au terme « hypernéphrome » une acception variable.

TABLEAU VII

Siège des hypernéphromes dans le rein.

	PÔLE SUPÉRIEUR	PARTIE MOYENNE	PÔLE INFÉRIEUR
KUSTER.....	54 = 28 %	80 = 41 %	60 = 31 %
IPSEN.....	13 = 37 %	10 = 28 %	12 = 34 %
Statistique personnelle A.	9 = 57 %	3 = 18 %	4 = 25 %
Statistique personnelle B.	17 = 46 %	11 = 30 %	9 = 24 %

Dans notre statistique personnelle, nous avons fait figurer : en A, les épithéliomas atypiques seuls; en B, les épithéliomas atypiques et les formes intermédiaires.

On voit donc que, dans l'étude des tumeurs connues sous le nom d' « hypernéphromes », on se heurte à une difficulté initiale : l'impossibilité presque absolue d'en donner une définition exacte. Il semble cependant que la discussion doive porter sur l'ensemble des tumeurs comportant en tout ou partie une structure alvéolaire, donc sur tous les épithéliomas atypiques et sur les formes intermédiaires.

II. — DISCUSSION DE L'ORIGINE SURRÉNALE DES HYPERNÉPHROMES

Les arguments invoqués en faveur de l'origine surrénale des prétendus « hypernéphromes » sont d'*ordre histologique* avant tout, accessoirement d'*ordre chimique* et d'*ordre expérimental*.

1° Arguments d'ordre histologique (ou histo-pathologique).

Nous étudierons successivement les analogies qui existent entre les « hypernéphromes » et :

a) La cortico-surrénale normale ;

b) Ses tumeurs bénignes ;

c) Les tumeurs des autres cortico-surrénales aberrantes ;

d) Les tumeurs malignes de la cortico-surrénale.

a) Cortico-surrénale normale. — La cortico-surrénale est formée de trois couches de cellules qui sont, étagées de la périphérie au centre, la glomérulaire, la fasciculée, la réticulée. La *couche fasciculée* est celle qui, au dire des partisans de la théorie de Grawitz, ressemble aux « hypernéphromes ». Elle est constituée de cordons cellulaires tendus parallèlement de la couche glomérulaire à la couche réticulée. Ces cordons, anastomosés en réseaux, sont séparés par des capillaires à disposition sinusoïdale, les travées épithéliales reposant par endroits directement sur l'endothélium, sans interposition d'aucun élément conjonctif. Les cellules de cette couche sont tantôt granuleuses et acidophiles, tantôt creusées de nombreuses vacuoles qui leur donnent un aspect spongieux, d'où leur nom de *spongiocytes*. L'aspect clair de ces cellules les a fait comparer aux cellules claires des « hypernéphromes ». Actuellement, les partisans de la théorie surrénalienne ne retiennent plus cette ressemblance, ou, du moins, ne lui accordent qu'une importance secondaire.

b) Tumeurs bénignes de la cortico-surrénale. — Les analogies qui existeraient entre ces tumeurs et les prétendus « hypernéphromes », constituent l'argument essentiel de ceux qui défendent l'origine surrénale de ces tumeurs. Nous empruntons à Masson (*Les Tumeurs*, p. 445), la description de ces adénomes.

« Les lésions hyperplasiques de la cortico-surrénale sont de la plus grande fréquence. Le plus souvent, elles sont d'assez faibles dimensions pour n'être découvertes qu'au microscope. Quand elles sont perceptibles à l'examen direct, elles forment de petites masses arrondies, blanches ou blanc jaunâtre incluses dans la glande et sans limites précises. Rarement elles sont assez volumineuses pour mériter le nom de tumeurs et déformer l'organe. Ces tumeurs hyperplasiques sont grosses comme des pois ou des

noix. Elles dépassent exceptionnellement cette taille. Quel que soit leur volume, elles restent incluses dans l'enveloppe fibreuse de la surrénale. Sur les coupes, on constate qu'elles font encore nettement partie de l'une des deux lames de substance corticale et se continuent avec elle, tandis qu'elles refoulent, aplatissent et atrophient la lame opposée ainsi que la médullaire interposée. Somme toute, elles ont peu de tendance à s'encapsuler et à s'isoler du parenchyme où elles ont pris naissance.

« Les petites et moyennes tumeurs sont de structure assez homogène, les grosses sont souvent divisées en lobes secondaires par des cloisons fibreuses.....

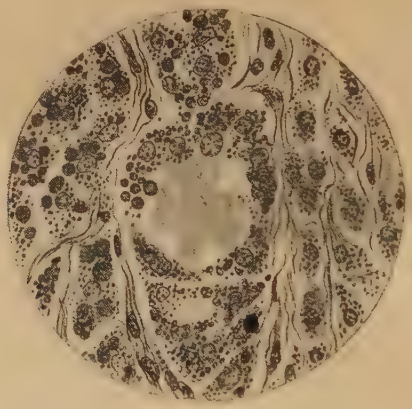

Fig. 95. — D'après Lubarsch.
Fausse cavité dans une surrénale normale. Grains de glycogène dans le protoplasme des cellules (coloration de Best).

« *Adénomes hyperplasiques.* — Les tumeurs volumineuses réputées adénomes répondent, soit à l'accroissement d'un nodule, soit à l'agglomération de nodules distincts.

« Elles sont formées par un lacis très serré de cordons corticaux que parcourent de volumineux vaisseaux sanguins à caractères ambigus et dont la plupart ne sont que des capillaires élargis. De ces vaisseaux s'échappent des capillaires lacunaires creusés entre les travées qui forment l'élément caractéristique de la tumeur.

« Ces travées sont en tout comparables à celles de la surrénale. Elles présentent une succession assez nette d'éléments glomérulaires, de spongiocytes et d'éléments acidophiles et pigmentés de réticulée. Ici, comme dans les nodules hyperplasiques de faibles dimensions, les spongiocytes dominent et conservent leur structure

caractéristique. Par places seulement, leur surcharge graisseuse est telle que les gouttelettes se fusionnent et que le cytoplasme forme au contact de la membrane une mince lame dans laquelle on trouve le noyau aplati.

« On peut parfois trouver de grosses travées creusées d'une cavité centrale et d'aspect vésiculaire. Le liquide contenu dans cette vésicule est albumineux et granuleux. Il tient en suspension des cellules en voie de désintégration et répond vraisemblablement à une dégénérescence des éléments profonds des travées épaisses, et non à une différenciation exocrinienne (1).

Ces tumeurs seraient, d'après les partisans de l'école de Grawitz, les homologues des « hypernéphromes » et des « adénomes alvéolaires.

Il faut tout d'abord insister sur la différence qui existe entre les cellules claires des épithéliomas du rein et les spongiocytes. Ceux-ci sont des éléments vacuolaires dans lesquels la graisse laisse toujours une certaine place au cytoplasme. Sur les coupes incluses dans la paraffine, la substance protoplasmique paraît creusée de multiples cavités qui représentent les moules des gouttelettes de corps gras. Les cellules claires, au contraire, sont des éléments entièrement vides sur les coupes à la paraffine. Du protoplasme ne persistent que quelques débris poussiéreux, informes. Sur les coupes à congélation colorées électivement, chaque cellule apparaît remplie par une grosse flaque de graisse, refoulant le noyau à la périphérie, ou l'entourant complètement. « Les cellules des adénomes surrénaliens véritables, même très chargés de graisses, sont toujours des spongiocytes à *cytoplasme spumeux* et ne sont jamais réduites à ces sacs de graisse que sont les cellules des Adénomes rénaux » (Masson).

Si l'on passe à l'*architecture générale* de ces tumeurs, on voit que, dans les adénomes surrénaliens, on retrouve presque toujours les trois couches de la cortico-surrénale normale : glomérulaire, fasciculée et réticulée. C'est là une disposition que l'on ne rencontre jamais dans les épithéliomas dits « hypernéphromes », non plus que dans les adénomes alvéolaires. Par contre, elle est constante dans les cortico-surrénales aberrantes incluses sous la capsule du rein. Nous avons pu en étudier 6 cas. Toutes sont formées d'une

(1) Voir la figure 95, reproduite d'après Lubarsch.

mince bande de tissu cortico-surrénalien, étalé à la surface du parenchyme rénal, sous la capsule propre de l'organe. Les cellules sont disposées en colonnettes parallèles, et perpendiculaires à la surface du rein. Dans presque toutes, on distingue une couche glomérulaire superficielle et une couche réticulée profonde. Tout, dans ces inclusions, diffère des adénomes alvéolaires que nous avons étudiés, ainsi que des épithéliomas du même type.

On a d'autre part décrit, à ces cortico-surrénales aberrantes, une coque conjonctive, les isolant du parenchyme rénal. On a comparé cette coque à celle qui limite en profondeur les adénomes alvéolaires et les prétendus « hypernéphromes ». A notre avis, cet argument n'a pas grande valeur, pour les raisons suivantes :

a) de nombreuses tumeurs, bénignes et malignes, du rein, possédant une coque fibreuse périphérique, ont, dans toutes leurs parties, une structure à type rénal, papillaire ou tubulaire.

b) de nombreuses tumeurs atypiques alvéolaires, épithéliomas ou adénomes, ne possèdent pas de coque périphérique nette. On ne trouve, à leur périphérie, qu'un mince épaississement fibreux, visible seulement au microscope, très inégal, et qui paraît une réaction banale du stroma conjonctif rénal ;

c) sur les 6 noyaux surrénaliens aberrants, inclus dans le rein, que nous avons observés, un seul possédait une mince coque périphérique ; encore était-elle très incomplète.

Nous n'insisterons pas plus longtemps sur cette coque qui enveloppe les tumeurs du rein. Nous y sommes revenus à plusieurs reprises.

Enfin, notons un dernier caractère important, que nous avons déjà vu dans la citation de Masson. Jamais les tumeurs de la surrénale, à type d'adénome hyperplasique, n'atteignent un volume comparable à celui des tumeurs nodulaires massives, ou même partielles, du rein. Bien entendu, on ne saurait retenir, comme tumeur surrénalienne, les cas où un néoplasme volumineux a détruit et remplacé à la fois le pôle supérieur du rein et la surrénale entière. Car il peut s'agir aussi bien d'une tumeur de la surrénale ayant envahi le rein, que d'un cancer du rein ayant détruit la surrénale. Ces cas sont d'ailleurs absolument exceptionnels. Leur origine étant impossible à préciser, ils ne sauraient être retenus comme tumeurs de la surrénale, non plus que du rein.

c) Tumeurs des cortico-surrénales accessoires. — Certains auteurs ont avancé que des tumeurs, analogues aux « hypernéphromes », pouvaient se rencontrer en tous les points où s'ob-

servent des surrénales aberrantes. *Ces surrénales accessoires*, connues depuis Bartholin, Morgagni, Meckel, sont relativement fréquentes. On les trouve derrière la veine-cave inférieure, dans le mésentère, dans le pancréas, dans le foie et sur toute la hauteur du tractus uro-génital.

Nous empruntons à Legène la description d'une « surrénale accessoire » :

« Dans le ligament large gauche, immédiatement au-dessous du point où les vaisseaux spermatiques internes pénètrent dans le méso-salpinx, on remarque un corpuscule arrondi, gros comme une graine de millet et d'une couleur jaune soufre caractéristique. Comme nous l'avions supposé, il s'agissait d'une capsule surrénale aberrante. Le petit organe est bien vascularisé, entouré d'une capsule fibreuse, qui l'isole du tissu cellulo-adipeux environnant. A la périphérie, on reconnaît les travées rayonnantes de la substance corticale (réticulée) de la surrénale normale ; les cellules sont très vacuolisées (spongiocytes) ; leurs noyaux sont vivement colorés et l'ensemble de la coupe donne tout à fait l'impression d'une glande surrénale en activité normale. Au centre du corpuscule surrénal, les travées cellulaires s'orientent en substance réticulée. Les cellules ont un protoplasme bien moins vacuolisé et beaucoup plus sombre. Nulle part on ne trouve de traces d'une substance médullaire, et aucune de ces cellules situées au centre du nodule ne montre la réaction chromaffine. »

A la vérité, les *tumeurs de ces « surrénales accessoires » sont exceptionnelles*. Et l'on se demande tout d'abord pourquoi elles donneraient si souvent naissance à des cancers dans le rein et si rarement hors du rein. On a dit, il est vrai, qu'il existait, au niveau du rein, des causes irritatives nombreuses, dues au rôle physiologique de l'organe, et qui expliqueraient la fréquence des « hypernéphromes ». Mais il ne paraît pas que ces causes aient beaucoup d'action sur le rein lui-même, étant donné la rareté relative des cancers de cet organe. Au surplus, la théorie irritative, dans la pathogénie du cancer, est encore du domaine de l'hypothèse, en particulier pour les cancers du rein, et ne repose sur aucun argument anatomique, pathologique ou expérimental.

D'ailleurs on a décrit parfois comme tumeurs des surrénales aberrantes, soit des tumeurs d'autres organes, soit des *métastases d'épithéliomas atypiques du rein.*

Voici, par exemple, le résumé d'une observation publiée par Hirsch-Hofmann, sous le titre : *Hypernéphrome du vagin.*

Tumeur observée chez une femme de 71 ans, qui présentait une masse dure, de la taille d'une noisette, dans la paroi antérieure du vagin. Cette tumeur fut extirpée, et, par l'examen histologique, se montra constituée de travées et d'alvéoles néoplasiques, de longueurs et de diamètres variables et contenus dans un tissu conjonctif plus ou moins important selon les points. Les cellules tumorales étaient toutes très claires et polygonales. Le professeur Meyer, de Berlin, porta le diagnostic d' « épithélioma

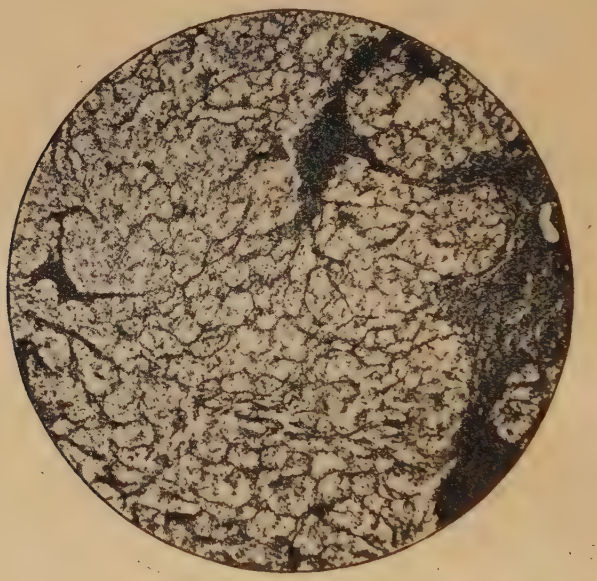

Fig. 98. — D'après Hirsch-Hofmann.
Métastase vaginale épithélioma atypique du rein.

de la cortico-surrénale ». (Pourtant, si l'on se reporte à la figure 98, reproduite (d'après Hirsch-Hofmann, on constate que l'aspect est absolument celui d'un épithélioma atypique du rein.)

La malade mourut quelques mois plus tard. La tumeur vaginale avait récidivé. En outre, il existait, à l'autopsie, deux métastases, l'une hépatique, l'autre ganglionnaire ; enfin une tumeur rénale de la taille du poing : entourée d'une épaisse capsule fibreuse, qui séparait nettement le parenchyme rénal encore sain de celui du néoplasme, et qui adhérait de tous côtés, cette tumeur était bosselée. Sa tranche de section avait un aspect nodulaire avec de nombreux foyers hémorragiques, d'où une coloration bigarrée, allant du jaune au rouge ou au brun. Le bassinet était en partie conservé, l'uretère intact. Le rein et la surrénale droits étaient normaux.

Si on essaye de reconstituer les faits, il apparaît clairement qu'il s'agit d'un épithélioma latent du rein, révélé par une métastase vaginale. Seule, cette dernière localisation est à noter, parce que rare. Mais il n'est pas facile d'admettre l'explication de Hirsch-Hofmann, qui considère la tumeur vaginale comme primitive et la tumeur rénale comme métastatique.

La durée de l'évolution ne fait rien à l'affaire et ce n'est pas l'absence de tout symptôme d'origine rénale qui peut justifier une telle opinion. Si l'on se reporte à nos cas de tumeurs latentes du rein, révélées par une métastase, on voit qu'un cancer rénal peut rester absolument silencieux pendant des années, et, sans acquérir un volume considérable, essaimer des métastases dans tout l'organisme. Les observations de Delbet, de Lubarsch, citées plus haut, notre observation 13 en sont la preuve. Le cas cité par Hirsch-Hofmann est cependant très intéressant par la localisation vaginale, exceptionnelle dans les cancers du rein.

Dans un autre ordre d'idées, Hartmann et Peyron ont rapporté un cas d'*épithélioma utérin* présentant tous les symptômes cliniques de cette affection, et qui, à l'examen histologique, présentait des caractères permettant, au dire des auteurs, de lui attribuer une origine cortico-surrénale. Mais ici encore, un certain nombre d'objections viennent à l'esprit. Tout d'abord aucune explication embryologique ne peut justifier la présence de tissu cortico-surrénalien à l'intérieur de l'utérus. D'autre part, l'observation s'arrête un mois après la récidive d'une métastase vaginale, récidive qui paraissait momentanément guérie par l'excision et la radiothérapie.

Les auteurs ne paraissent à aucun moment avoir pratiqué un examen fonctionnel des reins. Enfin, il n'y a pas eu d'autopsie. Or il paraît difficile d'affirmer qu'une tumeur ayant cet aspect est bien une tumeur primitive, si l'on n'a pas la certitude de l'intégrité absolue des deux reins. D'ailleurs, ce cas a donné lieu à une discussion, au cours d'une séance de l'Association française pour l'étude du Cancer ; Lecène, qui y prit part, fit remarquer que, en tous cas, rien ne prouvait que cette tumeur ne fût une métastase. Au demeurant, l'origine cortico-surrénale n'était établie que par l'aspect morphologique des cellules. Or, Herrenschmidt a publié, dans les *Bulletins* de la même association, un cas de cancer utérin dont la structure était très voisine de celle de la cortico-surrénale et rappelait à s'y méprendre un « hypernéphrome » ; en un point

cependant, on pouvait suivre les transitions qui unissaient cet aspect à un aspect glandulaire banal (fig. 99).

Le professeur Delbet a bien voulu nous autoriser à reproduire une figure extraite de son ouvrage sur les Cancers du sein. Elle représente une coupe d'épithélioma mammaire dont la structure est tout à fait comparable et superposable à celle de beaucoup de prétendus « hypernéphromes » (fig. 100) (1).

d) Épithéliomas de la cortico-surrénale. — Au surplus, qu'il s'agisse de tumeurs nées au niveau du rein, ou de néoplasmes développés en d'autres points, leur structure peut, à la rigueur, être comparée à celle de la cortico-surrénale ou de ses adénomes. Mais elle n'a aucun rapport avec celle des tumeurs malignes de cet organe, et c'est là le point capital, malheureusement trop souvent négligé par les partisans de la théorie de Grawitz.

Les épithéliomas de la cortico-surrénale sont exceptionnels. R. William en compte 1 sur 8.378 autopsies. Rolleston et Marks en ont réuni 26 cas en 1898, Hartmann et Lecène, 22 autres cas, dont 2 personnels, en 1902. Ameuille, en 1911, en a publié 2 nouveaux cas. Enfin, plus récemment, Roussy et Leroux en ont présenté trois nouvelles observations à l'Association française pour l'étude du Cancer. Si l'on s'en rapporte à ces trois derniers auteurs, voici comment se présentent ces épithéliomas de la cortico-surrénale (fig. 101 à 104).

Dans certains cas, on trouve, dans un stroma dense, des nids ou des logettes de petites cellules, très fortement colorées, séparées par des capillaires ayant parfois une disposition lacunaire. Ces cellules remplacent progressivement les éléments normaux de la couche corticale, parfois cellule à cellule. Elles ne ressemblent jamais aux spongiocytes, mais se rapprocheraient plutôt des cellules indifférenciées de la glomérulaire. Elles ont, dit Ameuille, des contours plus nets, un noyau plus colorable, un protoplasme plus compact que les cellules normales. Quelques-unes d'entre elles contiennent parfois de petites vacuoles graisseuses, mais elles sont disséminées, en nombre infime, dans la masse tumorale. La coupe a, dans l'ensemble, un aspect sombre qui contraste étrangement avec celui d'une coupe de tumeur de Grawitz.

D'autres fois, ces épithéliomas sont tout à fait atypiques,

(1) Nous exprimons notre reconnaissance à M. le professeur Delbet et à M. Herrenschmidt pour nous avoir autorisé à reproduire ces deux figures.

formés de cellules sans aucune organisation, infiltrant l'organe en tous sens et présentant de multiples monstruosités cellulaires. Comme dans la forme précédente, le protoplasme est dense, foncé, sans inclusions graisseuses.

Notons, enfin, un caractère qui n'est pas sans intérêt : dans ces cancers de la surrénale, il n'existe aucune limitation des éléments néoplasiques, qui infiltrent peu à peu l'organe sain en se substituant aux éléments normaux dont rien ne les sépare. Or, nous avons dit que, dans tous les cancers du rein, même dans ceux ayant un caractère nettement infiltrant, sans coque d'ensemble, il existe presque toujours, au microscope, un certain épaississement conjonctif à la périphérie des noyaux néoplasiques, ou tout au moins une limite nette entre tissu tumoral et tissu rénal, celui-ci paraissant repoussé et remplacé, plutôt qu'envahi par celui-là. Il est vrai que cette sorte de réaction du stroma a été attribuée au terrain rénal lui-même. Cependant on la retrouve dans les tumeurs métastatiques. Elle existait dans toutes les métastases que nous avons eu l'occasion d'examiner.

Si l'on résume les analogies histologiques qui existent entre tumeurs dites « hypernéphromes » d'une part, et tumeurs de la surrénale d'autre part, on constate qu'elles sont peu importantes. Le seul point commun est la disposition en cordons cellulaires pleins, avec des vaisseaux nombreux qui, parfois, prennent le type sinusoïdal. Mais ces caractères sont fréquents dans les glandes endocrines et n'ont rien qui appartienne en propre à la cortico-surrénale.

Enfin nous ajouterons que jamais, dans les tumeurs des capsules surrénales, on ne trouve de formations analogues à celles que nous décrivons sous le nom de *formations trabéculaires :* grandes nappes indivises de cellules, où s'épanouissent des axes conjonctifs, complètement isolés et plus ou moins ramifiés. Or nous en avons constaté dans des tumeurs, ayant par ailleurs une structure rénale typique (formes intermédiaires). En outre, nous avons signalé plus haut que, dans de nombreux cas, la structure alvéolaire était des plus irrégulières, avec des alvéoles de grande taille, à contours inégaux, et un réseau alvéolaire incomplet. Bien souvent, dans ces cas, on peut suivre le passage de la structure alvéolaire à la structure trabéculaire et inversement. Rien de tel, rien qui soit même comparable n'existe dans les épithéliomas de la cortico-surrénale.

2° Arguments d'ordre chimique.

On a cherché à montrer que « hypernéphromes » et tumeurs de la surrénale avaient des compositions chimiques voisines. On a étudié les corps chimiques contenus dans ces tumeurs, soit au moyen de dosages quantitatifs et qualitatifs, soit par la méthode des colorations électives.

a) Étude des corps gras. — On les a dosés dans les tumeurs dites « hypernéphromes » ainsi que dans d'autres tumeurs du rein, ou d'autres organes, sans résultat décisif.

Ipsen a étudié la *teneur en graisse* de fragments prélevés sur diverses tumeurs du rein. La première, qui avait une structure « hypernéphroïde », paraissait histologiquement riche en graisse ; une seconde tumeur paraissait en contenir beaucoup moins ; une troisième enfin était en voie de nécrose et, sur coupes colorées au Soudan, paraissait la plus abondamment fournie en corps gras. Il étudia, d'autre part, une métastase pulmonaire de cancer recto-sigmoïdien et une cortico-surrénale fraîche de cheval. Voici les chiffres indiquant les pourcentages des graisses extraites par l'éther du résidu sec :

Première tumeur	10,7	p. 100
Deuxième tumeur	6,9	p. 100
Troisième tumeur	4,04	p. 100
Métastase pulmonaire	14,9	p. 100
Cortico-surrénale	30,8	p. 100

Il est difficile de conclure sur un aussi petit nombre d'observations ; il ne semble pas cependant que de tels résultats soient en faveur de l'origine surrénale. Au surplus, ces recherches assez grossières, faites quantitativement sur des fragments comportant une proportion éminemment variable de tissu épithélial, de tissu conjonctif, de sang, etc., n'ont-elles qu'une minime valeur.

D'autres auteurs se sont tournés vers l'analyse qualitative et ont cherché à mettre en évidence les *graisses phosphorées*, qui, on le sait, sont abondantes dans la cortico-surrénale.

Dans les recherches dont nous venons de parler, Ipsen a dosé le *phosphore*. Il a trouvé :

Première tumeur	0,20 p. 100
Deuxième tumeur	1,61 p. 100
Troisième tumeur	0,75 p. 100
Cortico-surrénale	1,00 p. 100

Dans le même ordre d'idées, Delamare et Lecène ont mis en évidence de la *lécithine* dans les tumeurs dites « hypernéphromes ». Voici ce que Lecène disait, à ce propos, dans une discussion de l'Association française pour l'étude du Cancer : « Autrefois j'ai cru que la question de l'origine surrénale de ces tumeurs était résolue dans le sens de l'affirmative ; mais depuis lors je suis devenu bien plus sceptique. Un fait troublant, à mon avis, est le suivant : les tumeurs primitives de la glande surrénale ne présentent pas le même aspect histologique que les tumeurs rénales dites « hypernéphromes ». Cependant, avec Delamare, j'ai cherché, il y a dix ans, les graisses phosphorées ou lécithines dans deux tumeurs rénales à type macroscopique d'hypernéphromes. Nous avons trouvé ces graisses dans les tumeurs. C'est là, à mon avis, un des meilleurs arguments que l'on puisse présenter en faveur de l'origine surrénale de ces tumeurs du rein qui sont de beaucoup les plus fréquentes en clinique. »

Pour Gatti, la teneur en lécithine serait la même dans la cortico-surrénale et dans les « hypernéphromes ».

Pour Bothe, on trouve moins de lécithine dans les « hypernéphromes » que dans la cortico-surrénale. Mais on en trouve encore beaucoup moins dans les tumeurs d'autres organes, pris comme points de comparaison : vésicule biliaire, sein, foie.

Pour Steinke, les tumeurs surrénales chez le bœuf, la vache et le cheval, et les « hypernéphromes » chez l'homme, contiendraient plus de lécithine que les autres tumeurs, mais cependant bien moins que la cortico-surrénale normale de l'homme. Voici les chiffres qu'il a obtenus en dosant la lécithine dans divers tissus :

Tumeur de la surrénale du bœuf	1,764 p. 100
Cancer « hypernéphroïde » (chez l'homme)	1,505 p. 100
Cancer du bassinet (chez l'homme)	0,797 p. 100
Rein non cancéreux (chez l'homme)	0,730 p. 100
Cancer du foie (chez l'homme)	0,715 p. 100
Tumeur de l'ovaire d'une vache	1,505 p. 100

On voit que ces divers résultats sont assez discordants. Rien, dans tout cela, n'apporte un argument de quelque valeur en faveur de l'origine surrénale, non plus d'ailleurs que de l'origine rénale. Du reste, Gédéon Wells, Masson sont arrivés à des résultats fort différents. « Somme toute », dit ce dernier, « je n'ai jamais constaté dans mes tumeurs rénales les lécithines que la plupart des auteurs considèrent comme caractéristiques ».

On n'est pas arrivé à plus de résultat par la recherche de la *cholestérine*.

2° Recherche du glycogène. — Enfin, dans toutes les tumeurs du rein, on a mis en évidence du *glycogène*, soit par coloration élective, soit par examen chimique et dosage. Cette substance est, en général, plus abondante dans les tumeurs dites « hypernéphromes ». Pour nous, utilisant la coloration de Best, nous en avons trouvé dans quelques-uns de nos épithéliomas atypiques, mais jamais dans nos épithéliomas à type rénal. Tous les auteurs ont fait des constatations analogues. Or, l'on sait que, si dans la cortico-surrénale il existe du glycogène en assez grande quantité, par contre, les adénomes de cet organe en sont totalement dépourvus.

On a, d'autre part, trouvé cette substance dans nombre de tumeurs n'ayant aucun rapport avec la surrénale. Et Brault a montré que le glycogène était fréquent dans toutes les tumeurs à croissance rapide.

3° Arguments d'ordre expérimental.

On a, dans cet ordre d'idées, essayé de réaliser expérimentalement des « hypernéphromes », par greffe de tissu surrénal. On a, d'autre part, cherché à rapprocher les effets obtenus en injectant, tantôt des extraits de cortico-surrénale, tantôt d'« hypernéphrome ».

a) Greffes. Imbert publia, en 1899, les résultats de *greffes de surrénales dans le rein*. Dans tous les cas, sauf deux, le greffon fut résorbé. Dans un de ces deux cas, il subsistait quelques éléments surrénaux, paraissant bien vivants. Dans l'autre, on découvrit une formation kystique. Tous ceux qui ont repris ces essais ont obtenu des résultats analogues. Seul Neuhauser croit avoir produit un « hypernéphrome » chez le lapin. Dans des expériences du même genre, Mitsuda, élève de Lubarsch, a obtenu une for-

mation « qui s'écarte du tissu greffé, mais qui cependant ne correspond pas du tout à l' « hypernéphrome ».

A vrai dire, ces résultats n'ont rien d'étonnant, car, en dehors, de l'inclusion ou de la greffe, les causes génératrices de cancer, que nous ne connaissons pas, manquent forcément dans ces expériences.

b) Injections d'extraits glandulaires et tumoraux. — L'action de ces extraits a été étudiée par Croftan. D'après lui, cette action serait identique, que l'on emploie des extraits d' « hypernéphrome » ou de cortico-surrénale. Dans les deux cas, en effet, on produirait, par injection sous-cutanée, chez le lapin, de la *glycosurie*. D'autre part, ces extraits seraient capables de *dédoubler l'amidon* en dextrose et maltose ; ils décoloreraient rapidement l'amidon bleui par l'iode. Ni Koerber, ni Taddei, ni Lubarsch, qui ont repris ces expériences, n'ont constaté ces effets.

Seul Bothe a obtenu des résultats comparables à ceux de Croftan. Il injecte à des lapins, dans la région lombaire, 50 centimètres cubes d'extrait aqueux d' « hypernéphrome ». Il prépare cet extrait suivant la méthode de Croftan : après broyage de 80 grammes de tissu tumoral frais dans un mortier, on ajoute 200 centimètres cubes d'eau et on filtre sur de la gaze. On fait quatre prises de sang à la veine marginale de l'oreille, la première avant l'injection, les trois autres respectivement quarante-cinq minutes, deux heures et vingt-quatre heures après. Nous donnons dans le tableau VIII les résultats obtenus par Bothe. On voit que, dans trois cas sur quatre, il aurait provoqué une augmentation du taux de la glycémie. Mais, comme nous le verrons plus loin, son travail a été fait avec des tumeurs qui certainement n'étaient pas toutes du type dit « hypernéphrome ». D'autre part, il est difficile de conclure après un aussi petit nombre d'expériences. Enfin il serait intéressant de comparer ces résultats à ceux qu'on obtiendrait en injectant des extraits de tumeurs d'autres organes.

Féodoroff, par instillation d'extrait tumoral dans l'œil de la grenouille, aurait obtenu une *forte dilatation pupillaire*, alors que la même expérience pratiquée avec le sang du malade porteur de la tumeur, ou avec un extrait du rein sain, n'aurait donné aucun résultat. Féodoroff en conclut à la présence d'adrénaline dans les « hypernéphromes » et, par conséquent, à l'origine surrénale de ces tumeurs. L'hypothèse est difficile à suivre. On ne voit pas comment ni pourquoi des tumeurs de la cortico-surrénale produiraient de l'adrénaline. Steinke, ayant repris les expériences de Féodo-

ROFF, n'a pu mettre l'adrénaline en évidence que dans les tumeurs rénales ayant envahi la surrénale.

TABLEAU VIII

Taux de la Glycémie après injection d'extrait d'hypernéphrome (BOTHE).

MOMENT de la PONCTION VEINEUSE	LAPINS			
	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4
Avant l'injection. . . .	0,111	0,107	0,109	0,123
Quarante-cinq minutes après	0,130	0,090	0,118	0,136
Deux heures après. .	0,134	0,106	0,112	0,131
Vingt-quatre heures après.	0,115	0,093	0,105	0,153
	En milligrammes par litre.			

Enfin, mentionnons, pour finir, les recherches faites chez l'ANIMAL. STEINKE a trouvé de nombreux « hypernéphromes », bien caractérisés, dans la surrénale du bœuf et du cheval. Chez cet animal, les cortico-surrénales aberrantes, incluses dans la capsule fibreuse de la surrénale même, sont fréquentes. Au contraire, les surrénales aberrantes du rein sont aussi rares que les « hypernéphromes ». Ce fait paraîtrait en faveur de la théorie de GRAWITZ. Mais SISSON, qui a fait des recherches, est arrivé à des conclusions différentes. Pour lui, les tumeurs de la surrénale animale n'ont aucune ressemblance avec les tumeurs de GRAWITZ.

En somme, quand on fait le bilan de toutes les recherches que nous venons de passer en revue, on voit qu'aucune d'elles n'a apporté d'argument absolument péremptoire en faveur de l'origine surrénale. On voit, d'autre part, que, dans tout cela, rien ne vient infirmer l'origine rénale des tumeurs dites « hypernéphromes ».

III. — ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'ORIGINE DES « HYPERNÉPHROMES »

1° Nous ne reviendrons pas sur toute une série de faits que nous avons déjà étudiés dans ce travail.

a) En particulier, nous avons montré que, dans nos observations, il était impossible de trouver des **caractères macroscopiques** particuliers pour chaque type histologique de cancer du rein. Nous sommes d'accord en cela avec Legène et Wolfromm, et Lubarsch qui reconnaissent que la distinction macroscopique est impossible entre les tumeurs histologiquement de type rénal, et celles que l'on nomme « hypernéphromes ».

b) Il en est de même en ce qui concerne **l'étiologie.**

Pour le *sexe*, nous avons trouvé :

— Cancers à type rénal : 5 hommes, 6 femmes ;

— Autres formes réunies : 17 hommes, 18 femmes ;

Atypiques : 5 hommes, 8 femmes ;

Intermédiaires : 12 hommes, 10 femmes.

L'*âge moyen* est de 53 ans pour les tumeurs à type rénal, de 55 ans pour les épithéliomas atypiques et de 56 ans pour les formes intermédiaires.

Pour le *côté*, nous avons constaté que :

— les tumeurs à type rénal siégeaient 2 à droite, 9 à gauche ;

— les autres formes réunies : 20 à droite, 14 à gauche ;

Atypiques : 6 à droite, 6 à gauche ;

Intermédiaires : 14 à droite, 8 à gauche.

Ces résultats sont conformes à ceux des autres auteurs, sauf pour le côté atteint ; dans les statistiques antérieures, en effet, on trouve à peu près le même nombre de chaque côté. D'ailleurs, on ne voit pas la conclusion que l'on pourrait tirer de la prédominance d'une forme sur un côté.

c) La même identité entre les différents types histologiques se retrouve dans la **répartition des métastases.** Pour notre part ayant surtout étudié des cas chirurgicaux, nous n'avons pu recueillir que des métastases primitives. Notons que presque toutes sont des métastases osseuses, et qu'elles sont, soit de structure atypique, soit du type intermédiaire. Si nous nous reportons au tableau IX, établi d'après la statistique générale de Lubarsch, nous voyons que les métastases osseuses sont aussi fréquentes dans les épithéliomas à type rénal que dans les tumeurs dites « hypernéphromes ». Nous constatons, d'autre part, que Lubarsch insiste sur la fréquence des métastases osseuses primitives dans les épithéliomas à type rénal. Dans nos cas, par contre, aucune n'était de ce type. Cette électivité identique tendrait à prouver que ces différentes formes histologiques sont bien toutes de même nature. D'ailleurs,

si l'on se reporte au tableau X, on voit que dans les tumeurs malignes de la surrénale, ces métastases osseuses, primitives ou secondaires, sont exceptionnelles. Hartmann et Lecène en comptent seulement une sur 48 cas étudiés.

Tableau IX

Répartition des métastases (d'aprés Lubarsch).

ORGANES	TOTAL (132)		HYPERNÉPHROMES (93)		NÉPHROIDES (39)	
Poumons	73	56%	53	57%	20	51,3%
Ganglions lymph	58	43,9%	38	40,7%	20	51,3%
Foie	43	32,5 %	25	27%	18	46%
Squelette	42	31,9%	30	32,3%	12	31%
Plèvre	30	22,7 %	19	20,4%	11	30%
Rein opposé	29	22%	22	23,8%	7	17%
Surrénales	22	16,6%	16	17,2%	6	15%
Péritoine	20	15%	12	13%	8	20,5%
Cerveau	12	9,7%	8	8,6%	4	10%
Corps thyroïde	8	6%	6	6,4%	2	5%
Rate	7	5,3%	4	4,3%	3	8%
Pancréas	4	3%	2	2,1%	2	5%
Intestin	3	2,2%	2	2,1%	1	2,5%
Cœur	3	2,5%	2	2%	1	2,5%
Uretères	2	1,5%	1	1%	1	2,5%
Ovaire Muscles Vésicules séminales	2	1,5%	2	2%		
Épididyme	1	0,7%			1	2,5%
Pharynx Moelle épinière Hypophyse Dure-mère Estomac Peau	1	0,7%	1	1%		

TABLEAU X

Principales métastases des hypernéphromes et des cancers des surrénales.

ORGANES ATTEINTS	« HYPERNÉPHROMES » (*a*)	CANCERS DES SURRÉNALES (*b*)
Foie	25 : 27 %	18 : 37,5 %
Poumons	53 : 57 %	9 : 18 %
Plèvres	19 : 20,4 %	3 : 6,2 %
Ganglions aortiques	38 : 40,7 %	8 : 16,5 %
— bronch.		1 : 2,1 %
Reins	22 : 23,8 %	3 : 6,2 % (envahis : 4 : 8,3 %)
Péritoine	12 : 13 %	5 : 5,4 %
Estomac	1 : 1,07 %	3 : 6,2 %
Pancréas	2 : 2,1 %	3 : 6,2 %
Surrénales	16 : 17,2 %	2 : 4,2 %
Cerveau	8 : 8,6 %	1 : 2,1 %
Cervelet	» »	1 : 2,1 %
Squelette	30 : 32,3 %	1 : 2,1 %
Peau	1 : 1,07 %	1 : 2,1 %

(*a*) D'après LUBARSCH. — (*b*) D'après LECÈNE.

d) Mais c'est surtout l'**histologie** qui nous fournira les arguments les plus importants en faveur de l'origine rénale.

Les défenseurs de la théorie de GRAWITZ s'appuient sur les arguments suivants pour combattre l'origine rénale des tumeurs dites « hypernéphromes » :

1° l'absence de formations solides, compactes (« lumenlose ») dans le parenchyme rénal ;

2° la différence de structure des tumeurs à type rénal et des « hypernéphromes ».

Nous examinerons successivement ces deux objections.

1° Formations solides dans le rein. — C'est Stoerk qui a attiré l'attention sur les formations solides trouvées dans le rein. Il n'a pas été le premier à les décrire, mais en a donné une interprétation originale. D'après lui, ces formations solides répondraient à un processus de régénérescence au cours des néphrites chroniques. « Elles ont été rarement signalées par les auteurs qui ont étudié la pathologie du rein », dit Stoerk, « probablement parce qu'elles ont été confondues avec des canalicules atrophiés. Pourtant la distinction est facile. Ceux-ci ont un noyau hyperchromatophile, souvent déformé, comme pycnotique, et un protoplasme pâle ; la lumière est obstruée par un cylindre foncé ou même tout à fait disparu. Les néoformations ont un aspect tout différent : elles sont compactes, sans lumière ; leur protoplasme est succulent, pâle ; leur noyau contient seulement à sa périphérie un réseau délicat de chromatine peu coloré. Ces formations pleines contiennent, sur une coupe transversale, de 2 à 5 cellules, de tailles souvent inégales. Quand la fixation a été faite immédiatement après la mort, on y trouve d'assez nombreuses mitoses. Une imprégnation à l'acide osmique met en évidence, dans les cellules claires, de minuscules gouttelettes de graisse, étroitement serrées autour du noyau. Souvent aussi, elles contiennent du pigment ocre. »

Ces petites formations sont, en effet, très fréquentes. Peut-on affirmer qu'il s'agisse de formations régénératives ? C'est possible, mais non certain. En tout cas leur présence prouve que, dans certaines conditions, les canalicules du rein peuvent se transformer en cordons pleins. Dans notre observation, on voit, au voisinage et dans la coque fibreuse d'un adénome solide du rein, de nombreuses petites formations analogues à celles que décrit Stoerk. On peut d'ailleurs suivre toutes les transitions depuis l'adénome, jusqu'aux tubes urinifères.

Lubarsch semble donner une autre explication de ces formations quand il écrit : « Il est vraisemblable que les tumeurs véritables (?) ne dérivent pas des noyaux de surrénale volumineux et organisés, mais de formations plus petites et encore plus disséminées, visibles seulement au microscope. De temps en temps, en effet, on trouve, entre les canalicules urinifères, de petites travées mal agglomérées de fasciculée, auxquelles on ne peut donner le nom d'organes accessoires. A l'opposé, on rencontre, au voisinage d' « hypernéphromes » typiques, des noyaux de surrénale n'ayant aucune tendance à l'accroissement. On peut en conclure, ou bien

que ceux-ci ne sont pas touchés par les facteurs qui déterminent la prolifération, ou bien qu'ils ne réagissent pas à ces facteurs à cause de leur limitation et de leur encapsulation. »

La nature surrénale de ces travées isolées au milieu des tubes urinifères nous semble assez difficile à prouver. On peut admettre ici encore une malformation embryonnaire. Mais il faudrait pouvoir en suivre les étapes, et établir de façon indiscutable le mécanisme de l'inclusion pour prouver le bien-fondé de l'hypothèse de Lubarsch. L'explication offerte par Stoerk nous paraît plus simple et plus conforme aux faits observés.

D'autres points sont à relever dans ce que nous venons de citer d'après Lubarsch. Comme nous l'avons déjà dit, les cortico-surrénales aberrantes sont rarement limitées en profondeur et presque toujours incomplètement. De toute façon, il ne semble pas que l'encapsulation puisse les mettre à l'abri des facteurs irritatifs, manifestement d'origine hématogène dans le cas présent. En outre, nous ne connaissons pas la cause efficiente de ces tumeurs du rein, bénignes et malignes. Les explications, proposées par les différents auteurs, ne sont toutes que des hypothèses, dont l'une des plus discutables est la théorie irritative. La nature de ces irritations paraît mal connue. Et on s'explique mal la rareté des tumeurs du rein, organe exposé de façon constante aux mêmes irritations. Enfin rien de tout cela ne justifie la prédominance des « hypernéphromes » sur les épithéliomas à type rénal. Qu'il s'agisse de noyaux encapsulés, ou de travées libres entre les tubes, ces formations ne sont pas plus exposées aux irritations que les tubes eux-mêmes. On peut, il est vrai, invoquer en faveur de la théorie de l'irritation, la fréquence des adénomes dans les reins atteints de néphrite chronique avec sclérose. Mais les facteurs déterminant ces néphrites sont eux-mêmes assez mal connus. Et les épithéliomas siègent fréquemment sur des reins ne présentant aucune lésion inflammatoire chronique.

Au demeurant, l'absence de formations solides dans le rein ne constituerait pas un argument suffisant pour nier l'origine rénale des tumeurs dites « hypernéphromes ». En effet, les organes à structure glandulaire édifient souvent des néoplasmes à structure compacte. Même si les formations décrites par Stoerk ne sont pas formées aux dépens du parenchyme rénal, l'absence d'architecture solide dans le rein ne constitue pas un argument suffisant pour réfuter l'origine rénale des « hypernéphromes ». Par contre, on ne

connaît pas de tumeur épithéliale de la cortico-surrénale qui contienne des formations papillaires ou tubulaires. Stoerk va même jusqu'à soutenir que, si une telle tumeur se présentait à lui, il la considérerait comme développée aux dépens d'une inclusion de tissu rénal dans la cortico-surrénale. Cependant les partisans de la théorie de Grawitz décrivent, parmi les « hypernéphromes », des formes atypiques qui contiennent des tubes et des kystes papillifères.

2° Différence de structure des tumeurs a type rénal et des tumeurs dites « hypernéphromes ». — Nous avons dit plus haut que les formations qui nous paraissaient se rapprocher le plus de ce qu'on a appelé les « hypernéphromes », étaient les épithéliomas atypiques à structure alvéolaire. Nous avons vu que cette structure coexistait fréquemment avec la structure trabéculaire, celle-ci sans aucune sorte de ressemblance, même lointaine, avec les tumeurs épithéliales de la surrénale qui jamais ne contiennent de formations de ce genre.

Nous avons, d'autre part, longuement décrit des tumeurs, bénignes et malignes, adénomes et épithéliomas, qui présentaient à la fois des zones à structure de type rénal, et des zones atypiques. Pour les épithéliomas, en particulier, nous avons montré que ces deux aspects se rencontraient tantôt nettement séparés, en zones distinctes, tantôt mélangés, avec des points où l'on suivait d'une structure à l'autre.

Certains partisans de la théorie de Grawitz ne sont nullement gênés par la présence de formations tubulaires ou papillaires dans les « hypernéphromes ». Ils admettent parfaitement qu'elles puissent dériver des formations solides et n'en discutent même pas la nature. Il leur paraît naturel que les « hypernéphromes », tumeurs de souche cortico-surrénale, puissent présenter une structure qui n'est jamais rencontrée dans les tumeurs de la cortico-surrénale elle-même. Rosenfeld, par exemple, décrit un type d'hypernéphrome ayant une structure papillaire par formation de cavités et de papilles. Récemment, Bothe a publié une étude de 22 hypernéphromes, les uns du rein, d'autres de la surrénale même, d'autres enfin atteignant à la fois les deux organes. Chaque tumeur comporte un résumé du protocole d'autopsie. Mais l'auteur, plutôt que de donner un compte rendu histologique de chaque cas, a préféré décrire un cas « type ». Dans cette description, on voit qu'il s'agit d'une tumeur (fig. 105) contenant un mélange de zones « entothé-

liformes » (disposition périvasculaire), papillaires, tubulaires, alvéolaires, cordonales ; on retrouverait même en un point le tissu cortico-surrénal aberrant aux dépens duquel se seraient constitués les différents aspects tuméraux (1). En se reportant à la description macroscopique des autres tumeurs réunies dans ce travail, on peut

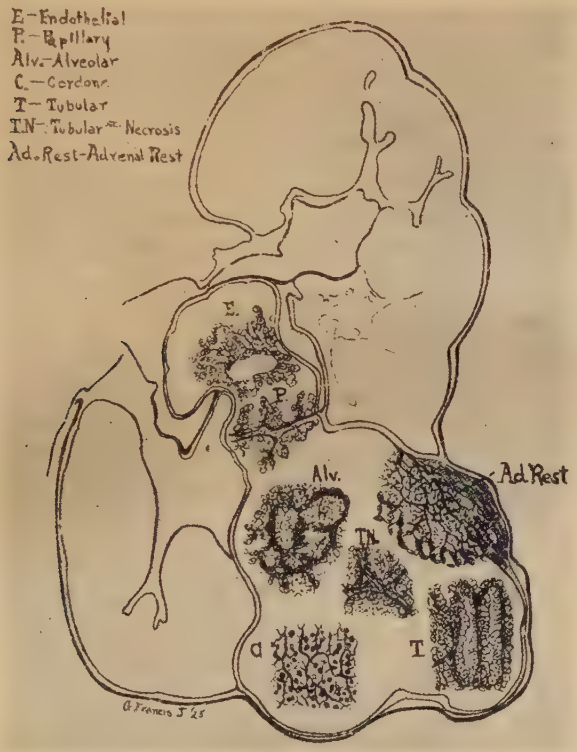

Fig. 105. — D'après Bothe (Philadelphie), *in « Hypernephromata, An experimental and clinical research »*.
Structure schématique de la tumeur prise comme type de description.

affirmer que certaines d'entre elles n'ont certainement pas la structure de ce cas « type ». Ce sont, en effet, des adénomes banaux de la cortico-surrénale, tumeurs dans lesquelles on ne rencontre jamais de formations papillaires ou tubulaires (cas V, VI, VII, XI et XII de Bothe).

(1) Nous remercions vivement M. le docteur Bothe qui nous a permis de reproduire une figure de son travail (fig. 105).

Nous avons cité ce travail parce qu'il est caractéristique de l'influence exercée par la théorie de Grawitz. Bothe — et bien d'autres ont fait de même — part du principe que les « hypernéphromes » sont d'origine surrénale, et arrive à prendre comme type de description une tumeur qui, de toute évidence, est une forme intermédiaire analogue à celles que nous avons décrites, et qui, de plus, est assez pauvre en formations alvéolaires « hypernéphroïdes ». Son travail contient, en outre, des faits embryologiques et expérimentaux qui lui paraissent en faveur de la théorie surrénale. Il les discute longuement mais laisse entièrement de côté des faits histologiques qui nous semblent cependant avoir une importance primordiale, savoir : la présence, dans ces prétendus « hypernéphromes », de formations rencontrées couramment dans les épithéliomas à type rénal, jamais dans les épithéliomas de la cortico-surrénale.

Les partisans de l'origine surrénale n'ont pas tous admis d'une façon aussi simple la présence de ces formations de type rénal dans les « hypernéphromes ». Lubarsch lui-même a reconnu combien il était difficile de faire entrer les formes mélangées dans le cadre des tumeurs considérées par lui comme d'origine surrénale. Pour expliquer la présence de formations de type rénal dans ces néoplasmes, il a repris une idée, émise par Ricker, et que, dit-il, personne ne paraît avoir retenue. Pour ce dernier, les tumeurs à structure mélangée « naissent de deux souches, rénale et surrénale. Il a, en effet, dit Lubarsch, constaté le premier la présence d'inclusions de tissu rénal dans les surrénales aberrantes du rein. Ces inclusions seraient l'origine des zones tubulo-papillaires de certains « hypernéphromes ». Stoerk, lui-même, a noté la fréquence de ce fait dans un de ses travaux, mais ne l'a pas pris en considération. Il en a été de même pour les autres adversaires de la théorie de Grawitz (Wilson et Willis, Herxheimer, Sisson, Zehbe). Seul Rost s'est rattaché à l'opinion de Ricker.

« Il est vrai que l'étude des surrénales accessoires n'a jamais été approfondie. We. et Wo. Gerlach ont, il est vrai, examiné 7 inclusions de surrénales dans le rein, 3 chez des femmes de 76, 81 et 84, 2 chez des hommes de 52 et 53 ans, 2 non déterminées, quant à l'âge et au sexe. Dans tous ces cas, il s'agissait de reins scléreux. Or, jamais ces auteurs n'ont trouvé de formations creuses dans ces inclusions, ce qui est en opposition absolue avec l'opinion de Stoerk et avec la mienne. Voici le résultat d'un travail qui porte

sur 28 cas étudiés complètement, et 17 cas examinés plus superficiellement. J'ai trouvé des formations tubulaires dans 23 cas sur 28 de la première série, et dans 8 cas seulement, sur 17, de la seconde. Dans tous les cas, je fais abstraction des « pseudo-lumières » qui ne sont pas en question ici. » Et LUBARSCH distingue 4 types de ces inclusions mixtes, auxquels correspondraient 4 types de tumeurs rénales (fig. 106 et 107) (1).

Ce mélange de tissu rénal et de tissu surrénal est en effet fréquent. Dans notre matériel, qui comporte six surrénales accessoires, nous avons rencontré une fois des tubes isolés au milieu des alvéoles surrénaux (fig. 108 et 109). Une autre fois, nous avons trouvé, en bordure d'un noyau surrénal, une intrication, un enchevêtrement des tubes urinifères et des alvéoles de l'inclusion.

On peut faire certaines objections à l'explication donnée par LUBARSCH.

a) Tout d'abord, nous ne connaissons pas parfaitement le développement de ces surrénales aberrantes du rein. Nous pouvons supposer que, au cours de la vie embryonnaire, quelques éléments de l'ébauche cortico-surrénale se séparent de la glande principale et sont englobées par la capsule du rein, plutôt que véritablement incluses dans le rein. Le plus souvent, en effet, ces noyaux de cortico-surrénale sont étalés à la surface du rein, sous la capsule. Ce sont des juxtapositions plutôt que des inclusions. Il est aussi rare de les trouver dans un dédoublement de la capsule, que profondément dans le parenchyme, entre deux rénicules. Bridées extérieurement par la capsule du rein, ces inclusions embryonnaires, en s'accroissant, doivent refouler les éléments adjacents du tissu rénal. Elles pourront vraisemblablement englober quelques tubes urinifères, qui, sur les coupes, paraîtront isolés au milieu des alvéoles surrénaux. De même que parfois on verra des alvéoles tendre à s'insinuer entre les tubes qui sont à leur contact. Telle nous paraît être la façon dont se constituent ces inclusions de rein dans les cortico-surrénales aberrantes. En tous cas rien ne permet d'affirmer qu'il s'agisse de formations mélangées dès l'origine embryonnaire.

b) En ce qui concerne les épithéliomas à structure mélangée, cette explication ne peut valoir que pour les tumeurs où les deux

(1) Nous prions M. le professeur LUBARSCH de trouver ici l'expression de notre très profonde reconnaissance pour nous avoir si courtoisement autorisé à reproduire les figures de son travail sur les « Tumeurs du rein.».

structures, rénale et « hypernéphroïde », se rencontrent en territoires séparés, parfois très voisins les uns des autres, mais absolument isolés. (Ces tumeurs sont d'ailleurs rares.) Par contre elle est sans valeur si l'on peut suivre le passage du type rénal à la structure atypique en continuité l'un avec l'autre, en des points très proches. Lubarsch lui-même reconnaît que pour ces formes, qu'il nomme « très atypiques » ou « anaplastiques », il n'existe pas « d'explication suffisante ». Cette opinion est logique pour qui soutient la théorie de Grawitz. Pour nous qui croyons que toutes ces formations, rénales et atypiques, sont toutes d'origine rénale, ces formes mélangées nous semblent le trait d'union entre les tumeurs du type rénal et les tumeurs atypiques, dites « hypernéphromes ». C'est pourquoi, d'ailleurs, nous proposons de les nommer « formes intermédiaires ».

Et si, à la lumière des faits observés, nous essayons de reconstituer la genèse des différents aspects histologiques décrits, il semble qu'on puisse la concevoir de la façon suivante :

Le type élémentaire, fondamental, paraît être l'*épithélioma tubulaire*, caractérisé par la prolifération des canalicules enchevêtrés les uns dans les autres.

De ce premier type naît certainement la *forme papillaire*. Il est rare, en effet, que les tubes cancéreux soient tout à fait réguliers. Leur revêtement est sinueux, présentant, de place en place, de petits soulèvements qui sont autant de papilles ébauchées. Enfin, parmi ces tubes, il s'en trouve toujours quelques-uns qui sont dilatés et contiennent une petite formation pédiculée : véritable petit kyste papillaire. Nous avons vu que l'on rencontrait constamment des tubes néoplasiques dans les parois des cavités qui constituent les cancers à type papillaire.

Du type papillaire paraît dériver le *type trabéculaire* par prolifération intense des revêtements cellulaires et par jonction des papilles qui se soudent les unes aux autres, comme semble le prouver la succession progressive de ces deux aspects sur certains fragments de tumeurs.

Quant au *type alvéolaire*, il peut s'expliquer par une fragmentation de ce type trabéculaire : le stroma en s'accroissant et se ramifiant, englobe de petits amas de cellules, donnant ainsi une apparence de cordons ou de travées épithéliales. Ce qui semble justifier cette histogénèse, c'est que dans certains cas l'action du stroma va plus loin. Des fibrilles conjonctives s'insinuent autour de chaque

cellule, dissocient les alvéoles, dont les parois s'épaississent, et donnent l'impression d'étouffer peu à peu les cellules épithélioma-teuses. Celles-ci finalement apparaissent isolées au sein d'un tissu compact, presque uniquement formé de collagène.

Il se peut aussi que, dans certaines conditions, l'épithélioma prolifère sous forme de tubes pleins, analogues aux formations régénératives de Stoerk, et aboutissent directement au type alvéolaire pur. Ce mécanisme paraît logique. Il semble que la présence de formations pleines dans les épithéliomas tubulaires soit en sa faveur. Il n'en existe pas cependant de preuve formelle.

Au terme de cette étude, nous croyons pouvoir avancer que les arguments proposés en faveur de l'origine surrénale des tumeurs dites « hypernéphromes » reposent encore sur des hypothèses dont beaucoup n'ont pas été confirmées par l'expérience. D'autre part, cette théorie explique incomplètement certains faits dont le plus important est le mélange intime de formations à type rénal et de formations « hypernéphroïdes » dans certaines tumeurs.

Par contre, la théorie de l'origine rénale semble pouvoir fournir une explication satisfaisante de ces mêmes faits. Elle s'accorde avec ce que nous savons de l'histogénèse des tumeurs en général. Enfin, elle paraît plus conforme aux caractères macroscopiques aussi bien qu'à l'évolution clinique des néoplasmes du rein.

OBSERVATIONS

PREMIÈRE PARTIE

CANCERS DU REIN

I. — OBSERVATIONS COMPLÈTES

A. — ÉPITHÉLIOMAS A FORME NODULAIRE

1° Petites tumeurs.

a) Du pôle supérieur.

Observation 1. — Leg... (H.), 50 ans. (Service du Dr Papin, nov. 1922, p. chir.)

A. M. (1) : Rein droit de volume normal, présentant sur la face antérieure, au niveau du pôle supérieur, une masse bosselée, violacée, peu saillante.

Elle répond, sur le rein ouvert, à un néoplasme très limité, petite tumeur violacée, atteignant les papilles internes et supérieures, qui forment une grosse saillie commune à l'extrémité du calice supérieur. La tumeur n'est nullement encapsulée.

Le reste du rein, le bassinet, l'uretère sont normaux (fig. 2).

E. H. (2) (891 Bu) : *Épithélioma papillaire à cellules éosinophiles.*

Structure banale : nodule creux avec nombreuses papilles, les unes très épaisses, les autres minces, garnies de cellules cylindriques à protoplasme granuleux, éosinophile, très altérées. Nécrose étendue. Hémorragies.

Observation 2. — Boi... (F.), 67 ans. (Service du Dr Papin, fév. 1926, p. chir.)

A. M. : Tumeur du rein gauche, qui paraît allongé et élargi, aux dépens de son pôle supérieur, par une masse du volume d'une petite orange, un peu bosselée, assez ferme. Le bassinet ne paraît pas dilaté. L'uretère, assez gros au moment de l'intervention, s'est rétracté.

A la coupe, la masse tumorale paraît assez nettement limitée, mais sans que l'on trouve de coque périphérique épaisse. Une grosse travée conjonctive transversale semble délimiter deux territoires, le supérieur d'aspect hémorragique, l'inférieur d'un blanc jaunâtre (fig. 1).

Il n'y avait pas d'envahissement ganglionnaire.

(1) Anatomie macroscopique.
(2) Examen histologique.

E. H. (n° 916 Bu) : *Épithélioma papillaire et tubulaire à cellules éosinophiles.*

Toute la tumeur est nécrosée ou en voie de nécrose. Ce qui persiste de reconnaissable est constitué de cavités kystiques ou tubulaires, revêtues de cellules plus ou moins cylindriques, éosinophiles, à noyaux régulièrement arrondis, avec, de-ci de-là, une formation papillaire.

Observation 3. — X... (Institut du cancer, p. chir.)

A. M. : Tumeur du pôle supérieur qu'elle coiffe et remplace, ayant le volume d'une mandarine, séparée du reste du rein par un sillon net ; la capsule du rein se continue sur la tumeur qu'elle enveloppe complètement. Cette tumeur a une forme à peu près sphérique avec un prolongement interne vers la partie supérieure du hile. Ce prolongement se continue par un noyau que l'on sent dans le bassinet. Celui-ci est dilaté, hydronéphrotique, ayant le volume d'une noix verte. Cette dilatation ne paraît pas due au néoplasme qui est tout à fait indépendant des voies d'excrétion.

A la coupe, tranche de section jaunâtre, avec quelques zones arrondies, brunâtres, d'aspect hémorragique. Limite nette du côté du rein restant, mais sans capsule épaisse. Le grand calice supérieur est écrasé dans sa partie extrême. Le noyau intrapyélique a une surface lisse, régulière. Il paraît revêtu par la muqueuse du bassinet.

E. H. (n° 860 Bu) : *Épithélioma tubulaire à cellules foncées.*

Tumeur très hémorragique et nécrotique, formée en majeure partie de tubes dont les plus petits et les plus réguliers rappellent les tubes contournés du rein normal : cellules à base plus large que le sommet qui est légèrement arrondi ; protoplasme éosinophile, dense, homogène, légèrement granuleux, noyau basal (fig. 31). Mais beaucoup de tubes sont plus grands et de contours plus irréguliers, avec des ébauches de végétations par reploiement de l'épithélium. Dans quelques-uns, on trouve même de véritables villosités (fig. 32).

En quelques points, le revêtement prend l'aspect clair (cellules vides), ceci généralement au voisinage des zones nécrosées. En même temps, on peu parfois avoir un gonflement et une stratification de cellules qui donnent ainsi un aspect alvéolaire, rappelant un peu certains épithéliomas atypiques.

Stroma conjonctif peu dense. Au contact du tissu rénal sain, on trouve une mince séparation conjonctive, ébauche de capsule.

Observation 4. — X... (Institut du cancer, p. chir.)

A. M. : Petite tumeur de la taille d'une mandarine, au pôle supérieur qu'elle remplace, assez nettement distincte du reste du rein. Celui-ci paraît gros et bosselé, surtout au bord externe où affleurent des noyaux secondaires, en « tache de bougie ».

A la coupe, la tumeur polaire n'est pas nettement séparée du parenchyme rénal dans lequel s'infiltrent des noyaux et des traînées néoplasiques, jusque dans le pôle inférieur.

Le calice supérieur est effacé. Dans le bassinet existe une greffe en

nappe, qui l'oblitère partiellement, sans qu'il soit dilaté. Envahissement des veines rénales.

E. H. (n° 862 Bu) : *Épithélioma papillaire à cellules sombres.*

Innombrables villosités, très longues et contournées, à axes extrêmement ténus, pauvres en vaisseaux. Revêtement formé de petites cellules foncées, le plus souvent très minces et allongées, plus rarement déformées, comprimées et stratifiées. L'ensemble est compris dans des cavités que limitent des cloisons fibreuses très minces.

Par endroits, la densité des formations donne une apparence d'aspect solide. Mais le squelette papillaire se retrouve partout facilement.

Au contact de la masse principale que seule une mince basale sépare du rein, on trouve de nombreux nodules d'envahissement secondaire qui infiltrent le rein en tous sens ; eux aussi ne possèdent qu'une mince basale fibreuse.

Observation 5. — X... (Institut du cancer, p. d'autopsie.)

A. M. : Rein de volume normal, dont le bassinet paraît un peu dilaté. Son pôle supérieur est en partie remplacé par une tumeur irrégulièrement bosselée, de la taille d'une orange, de couleur brunâtre.

A la coupe, cette tumeur est assez nettement limitée : elle s'arrête au contact du calice supérieur qu'elle déforme peu. Cependant on ne trouve rien qui ressemble à la coque fibreuse qui limite certains de ces néoplasmes. La tumeur elle-même est formée d'une masse d'aspect hyalin dans laquelle sont irrégulièrement dispersés des nodules de tailles variables : les plus grands, situés à la périphérie, sont gros comme une cerise ; les plus petits, plutôt centraux, ont le volume d'un pois. Ils ont une couleur beige clair, avec parfois des dépôts brunâtres, d'aspect hémorragique. Le reste du rein est normal.

E. H. (n° 867 Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire et trabéculaire à cellules éosinophiles et claires.*

Toutes les cellules de cette tumeur sont des cellules vides, avec de petits noyaux arrondis, denses, des limites cellulaires assez nettes et un protoplasme qui est parfois absent, parfois représenté seulement par des débris poussiéreux éosinophiles.

Ces cellules sont soutenues par un stroma qui, par places, prend un aspect alvéolaire : petites logettes contenant une dizaine de cellules ; mais le stroma est toujours très compact ; d'autre part, ces zones de structure alvéolaire se continuent par des transitions insensibles avec des points où la structure devient trabéculaire : savoir axes conjonctifs épais d'où partent en tous sens de fines trabécules conjonctives qui s'anastomosent entre elles et avec celles des systèmes voisins. Enfin, en quelques points, l'aspect devient hémorragique : cavités de tailles variables, revêtues de plusieurs rangées de cellules et contenant du sang en leur centre.

Tout ceci, réparti en nodules, paraissent évoluer chacun pour leur propre compte, entourés d'une forte réaction fibreuse dans laquelle on reconnaît les éléments d'un tissu rénal normal très altéré.

Observation 6. — X... (Institut du cancer, p. d'autopsie).

A. M. : Petit rein scléreux de néphrite chronique. A l'union du pôle supérieur et de la partie moyenne du rein, et au bord externe, apparaît une tumeur oblongue de la taille d'une noix, de couleur brunâtre, hémorragique, bosselée, séparée du rein par un sillon net, assez saillante.

A la coupe, cette tumeur est plus volumineuse qu'elle ne paraissait extérieurement, car elle ne fait qu'affleurer à la surface du rein ; en fait, elle se prolonge jusqu'au hile, coupant le rein en deux parties sur la coupe. Elle a une forme sphérique, paraissant limitée par une coque fibreuse, une couleur qui, selon les points examinés, varie du beige rosé au brun ; un aspect nodulaire déterminé par des cloisons fibreuses se rattachant à la coque périphérique.

E. H. (n° 78 LH) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires.*

Tumeur très richement vascularisée. Les cellules sont très irrégulières comme taille, comme forme, comme contenu : tantôt poussiéreux, tantôt disparu ; comme noyaux, ceux-ci très inégaux en taille et en coloration. La structure est plutôt alvéolaire, mais les alvéoles sont très variables, de contours irréguliers ; en certains points même l'aspect serait plutôt trabéculaire. Toute ces formations sont réparties en nodules, dans un stroma fibreux dense, qui par places prend un aspect hyalin. Certains nodules sont entièrement à cellules claires, d'autres à cellules éosinophiles, ceux-ci beaucoup plus richement vascularisés que ceux-là. A la périphérie, une coque fibreuse qui se continue d'une part, avec le stroma conjonctif tumoral, d'autre part, avec celui du rein, sans démarcation nette. Formations rénales en voie d'atrophie dans cette coque.

Observation 7. — Wag... (F.), 71 ans. (Institut du cancer, 1928, p. d'autopsie.)

A. M. : Tumeur arrondie, de la taille d'une mandarine, située au pôle supérieur du rein droit, assez nettement séparée du parenchyme rénal, bosselée, de consistance molle.

A la coupe, couleur jaune mastic.

E. H. (n° 527 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles et claires.*

Tumeur formée de cellules éosinophiles et claires complètement mélangées. Structure polymorphe avec, en des points très voisins des tubes, des alvéoles, des zones de structure trabéculaire, des formations papillaires libres, sans qu'aucune soit prédominante. Hémorragie et dépôts de pigment. Au contact du rein un épaississement fibreux, peu épais, mais séparant nettement tissus rénal et tumoral.

Observation 8. — X... (Institut du cancer, 1928, p. d'autopsie.)

A. M. : Au bord externe du rein, à l'union des tiers supérieur et moyen, on constate la présence de deux bosselures superposées. La plus élevée a un aspect et une consistance kystiques. Sa paroi est mince, translucide. Elle a la taille d'une petite noix sèche. La tumeur sous-jacente est plus

volumineuse. Grosse comme une noix verte, elle a une coloration plus foncée que le parenchyme environnant. Légèrement bleutée, elle fait une saillie régulière à la surface de l'organe. Sa surface est lisse et parcourue par d'assez nombreux vaisseaux. Sa consistance est ferme et régulière.

A la coupe, on constate que la première tumeur est un kyste à paroi absolument lisse, sans aucune saillie, ni végétation. La seconde tumeur est une tumeur solide dont le centre paraît légèrement ramolli. Sa couleur est d'un blanc jaunâtre. Elle présente de place en place des taches hémorragiques. Vers la profondeur elle est nettement séparée du parenchyme rénal par une coque fibreuse qui, superficiellement, se continue sous la capsule fibreuse du rein, auquel elle adhère. Pas de noyaux secondaires dans le rein.

E. H. (n° 543 Bu) : *Épithélioma tubulaire à cellules basophiles.*

Tumeur entièrement constituée de tubes assez irréguliers, tapissée de grandes cylindriques, basophiles, à protoplasme granuleux. Les tubes sont entourés d'un collagène dense, contenant de très nombreux vaisseaux. Infiltration hémorragique diffuse en certains points.

A la périphérie, une nappe conjonctive épaisse sépare complètement la tumeur du parenchyme rénal. Celui-ci présente des lésions banales de néphrite chronique légère.

Observation 9. — X... (Institut du cancer, 1927, p. chir.).

A. M. : Tumeur globuleuse de la taille d'une mandarine, ayant remplacé le pôle supérieur du *rein droit.* D'autre part, la lèvre postérieure du hile sur toute sa hauteur, est occupée par une masse de la taille d'une petite orange, un peu allongée verticalement, légèrement bombée. Le reste de l'organe paraît augmenté de volume dans son ensemble, avec quelques petites bosselures de la taille d'une noisette, surtout fréquentes au bord externe du pôle inférieur.

A la coupe, la tumeur du pôle supérieur a une couleur jaune soufre, et est formée par la juxtaposition d'une série de petits noyaux, plus ou moins nettement limités. Tout le reste du rein est envahi par de petits noyaux secondaires, dont les moins volumineux ont la taille d'un grain de blé ; ceux-ci sont surtout fréquents à la partie moyenne. La masse rétro-hilaire est formée de ces noyaux, qui englobent et aplatissent calices, uretère et bassinet. Le grand calice supérieur paraît envahi.

E. H. (n° 165 Lh) : *Épithélioma intermédiaire* (voir p. 63 et fig. 61 et 62).

Observation 10. — (Institut du cancer, p. chir.)

A. M. : Tumeur de la taille d'une mandarine, au pôle supérieur du rein, paraissant nettement limitée. Couleur chamois à la coupe, qui est en outre parsemée de petites taches brunâtres, d'aspect hémorragique. Voies excrétrices normales. Pas d'envahissement macroscopique des vaisseaux.

E. H. (n° 312 Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules éosinophiles et claires* (fig. 42).

Structure alvéolaire partout à peu près pure. Alvéoles ou cordons

cellulaires coupés sous diverses incidences, entourés d'une mince gaine de collagène, et constitués de cellules polygonales, à protoplasme clair, transparent ou quelquefois très finement granuleux et éosinophile. Noyaux assez régulièrement arrondis, bien colorés. Les cellules sont disposées sur un rang, au pourtour de l'alvéole, ou sur deux rangs parallèles dans les cordons coupés longitudinalement. Très nombreux vaisseaux, qui, par endroits, ont une paroi assez épaisse, riche en collagène, mais qui en beaucoup de points sont réduits à un simple endothélium qui se moule sur les cordons cellulaires voisins.

Sur une coupe (fig. 49) intéressant deux papilles, coupées longitudinalement, ainsi que les calices qui s'y insèrent, on trouve entre les deux calices un vaisseau coupé transversalement, à parois très amincies et presque entièrement oblitéré par un noyau néoplasique, dont les cellules sont en tous points comparables à celles de la tumeur principale, mais dont la structure alvéolaire n'est pas aussi pure. On y trouve, en effet, des formation creuses remplies de sérosité éosinophile et tapissées d'une rangée de cellules cylindriques. Plus profondément, à quelques millimètres dans le parenchyme, au niveau de la colonne de Bertin correspondante, un autre petit vaisseau à paroi musculaire épaisse, vraisemblablement une artère, est également oblitéré par un noyau néoplasique (fig. 50). Une troisième métastase, encore plus petite dans une artériole de la paroi d'un calice, également formée de cellules claires.

b) De la partie moyenne.

Observation 11. — Gau... (F.), 56 ans. (Service du Dr Papin, oct. 1929, p. chir.)

Malade qui a présenté uniquement des symptômes de pyélonéphrite douloureuse.

Pyélographie : Les calices remplis paraissent un peu dilatés et de contours flous. Le bassinet est renflé sur son bord interne (fig. 7). Un second cliché, pris quelques instants plus tard, montre un uretère normal comme calibre qui se divise en deux branches avant d'atteindre le hile. Il reste du liquide opaque dans les calices supérieurs (fig. 8).

A. M. : Rein droit d'un volume normal, mais qui porte dans la lèvre postérieure du hile, un noyau sphérique de la taille d'une mandarine. L'uretère est situé en avant et au-dessous, le bassinet immédiatement en avant.

A la coupe (fig. 3) le parenchyme rénal est normal, les calices sont un peu dilatés. La tumeur a des limites nettes, mais il n'existe pas de coque à sa périphérie. La tranche de section est bigarrée, rouge et jaune. Du côté interne, là où la tumeur fait saillie, elle est gainée par une forte sclérolipomatose.

Pas de ganglions appréciables.

E. H. (n° 886 Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire et trabéculaire à cellules claires et éosinophiles.*

Tumeur remaniée par d'assez abondantes hémorragies, et qui présente une structure tantôt alvéolaire, tantôt trabéculaire. Les cellules sont irrégulièrement polygonales, très déformées par pressions réciproques. Les noyaux sont volumineux, souvent irréguliers, parfois monstrueux. Le protoplasme est poussiéreux, éosinophile, plus ou moins dense, parfois très rare (cellules claires). Très nombreux vaisseaux.

Le rein présente des traînées inflammatoires disséminées sans systématisation. A la limite de la tumeur, on trouve un mince épaississement fibreux.

Observation 12. — X... (Service du Dr Papin, p. chir.)

A. M. : Rein globuleux déformé, montrant :

1° Des bosselures arrondies, violacées de la partie moyenne du rein, surtout au bord externe et à la partie postérieure.

2° Des dépressions dues à de vieilles lésions de sclérose rétractile, au pôle supérieur, près de la lèvre antérieure du hile et au-dessous des bosselures ci-dessus décrites.

3° Un élargissement considérable du hile avec envahissement de la veine.

4° Une artère anormale du pôle supérieur.

Sur la coupe, tumeur développée entre les calices supérieur et moyen, ne paraissant pas envahir les voies excrétrices, formant une masse aréolaire, en partie jaune d'or, en partie d'aspect hémorragique.

E. H. (n° 388 Pa) : *Épithélioma papillaire et tubulaire à cellules claires et éosinophiles.*

Cavités kystiques de grande taille, dont les unes sont vides, dont les autres contiennent de nombreuses villosités flottant librement. Les cavités vides ont un revêtement épithélial aplati, formé de cellules claires. Les cavités à contenu papillaire et les villosités sont recouvertes de une ou deux rangées de hautes cellules cylindriques : le noyau est tantôt basal, tantôt central. Le protoplasme est, dans certaines, éosinophile, granuleux, dans d'autres, il n'est représenté que par des débris poussiéreux (cellules claires). Il contient souvent des inclusions de pigment ocre.

D'autre part, très nombreuses formations tubulaires à caractères néoplasiques : taille beaucoup plus grande que celle des tubes du rein normal, contours irréguliers, tubes très inégaux — cellules claires. Il existe toutes les transitions entre petits tubes et grandes cavités kystiques.

Quelques points montrent une structure solide : colonnettes de cellules claires analogues à celles des formations tubulaires et papillaires (zones en voie de nécrose).

Les colorations électives ne montrent pas que ces cellules contiennent de la graisse.

Stroma nécrotique, hémorragique, avec de nombreux dépôts de pigment. Pas de capsule périphérique.

Observation 13 — All... (F.), 59 ans (autopsie). (Service du Dr Pasteur-Vallery-Radot.) (1).

Malade morte de cachexie, avec bronchite généralisée terminale, après avoir présenté trois métastases osseuses : humérale gauche, fémorale droite (toutes deux avec fracture spontanée) et pariéto-occipitale (début par la table externe, fig. 11).

A. M. : Le rein droit présente sur sa face interne, au niveau du hile, une tumeur de la grosseur d'un œuf de pigeon, ronde, entourée d'une capsule, plus dure que le rein environnant, de teinte blanc rougeâtre. A la coupe, cette tumeur paraît totalement encapsulée. L'uretère et les vaisseaux ne paraissent comprimés. Le rein gauche et les capsules surrénales sont intacts.

Tumeurs osseuses : aspect identique au niveau de l'humérus et du fémur : après incision des téguments, on trouve une masse dure adhérant aux muscles, faisant corps avec l'os et se continuant avec lui, recouverte d'une coque osseuse, mince, facilement effondrée. Le tissu tumoral lui-même se présente comme une substance molle, hémorragique.

La tumeur cranienne adhérait à la dure-mère, épaissie et dure à son niveau. La perte de substance osseuse avait un diamètre de 12 centimètres et était comblée par une masse friable, hémorragique, la dépassant largement.

E. H. (n° 577 Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire et hémorragique à cellules claires.*

a) *Tumeur rénale :* Nombreux alvéoles entièrement constitués de cellules claires. Vaisseaux extrêmement nombreux. En certaines zones, presque toutes les alvéoles se creusent d'une cavité centrale, remplie de globules rouges; cellules sur un seul rang à la périphérie. Toute la tumeur est d'ailleurs remplie de vaisseaux. Beaucoup de cellules néoplasiques contiennent du pigment ocre.

A la périphérie, capsule dense séparant complètement la tumeur du rein.

b) *Métastase cranienne :* La plus grande partie de ce fragment a une structure alvéolaire. Les alvéoles sont généralement de petite taille et bourrés des cellules habituelles : polygonales, déformées par pression réciproque, avec un noyau régulièrement arrondi, assez dense, un protoplasme, ou complètement transparent ou très faiblement coloré en rose et, dans ce cas, creusé de grosses vacuoles. Vaisseaux pas très nombreux en ces zones.

En d'autres points, existent également de grandes nappes de cellules claires, contenant des axes conjonctifs isolés (disposition trabéculaire). Enfin, en deux points, on trouve des formations cavitaires nettes : petits amas de tubes à revêtement cubique ou cylindrique bas, absolument analogues à certains canalicules du rein (fig. 51).

---

(1) Nous remercions le docteur Pasteur-Vallery-Radot qui a bien voulu nous donner cette observation dont les pièces histologiques nous ont été aimablement communiquées par notre collègue et amie P. Gauthier-Villars

c) *Métastases humorale et fémorale :* structure identique. Entre les lobules néoplasiques qui sont développés à partir de la médullaire, on trouve des lamelles osseuses dont certaines paraissent appartenir à la diaphyse envahie. Mais d'autres paraissent une néoformation osseuse dans le stroma de la tumeur.

Observation 14. — Bic... (Institut du cancer, 1908, p. chir.)

A. M. : Rein de volume à peu près normal, qui porte à son bord externe une tumeur allongée verticalement, formée de plusieurs bosselures superposées, l'ensemble occupant les deux quarts moyens de ce bord externe. Couleur un peu plus foncée que celle du rein normal, brunâtre. Capsule du rein se continuant sur la tumeur. Au pôle inférieur du rein, un noyau profond forme une autre bosselure isolée, mais ne faisant qu'affleurer la surface et à peine marquée.

A la coupe, la masse principale envahit loin en profondeur. Elle atteint et comprime les calices, sans cependant les envahir. La masse inférieure paraît plus volumineuse que l'aspect extérieur pouvait le faire croire. Les voies d'excrétion et les vaisseaux sanguins ne paraissent pas envahis.

E. H. (n° 864 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles et claires.*

Dans l'ensemble, aspect papillaire typique : très nombreuses papilles, garnies d'une ou de plusieurs rangées de cellules cylindriques hautes, à protoplasme homogène, parfois d'aspect hyalin, éosinophile — axes conjonctifs minces, pour la plupart centrés par un vaisseau, qui forme la majeure partie de cet axe. Le tout est réparti en cavités de tailles inégales, cerclées par un tissu fibreux, qui forme à la périphérie, en s'épaississant, une coque séparant du parenchyme rénal qui présente des traces de sclérose.

En d'autres points, le revêtement s'éclaircit, les cellules se vident, augmentent de taille, s'étagent sur plusieurs couches ; par endroits les villosités tendent à confluer et ébauchent un aspect solide.

Enfin, dans certains petits nodules, cet aspect solide est réalisé : on voit une masse de cellules claires, dans laquelle se trouvent des axes conjonctifs isolés. Souvent, il existe dans ces petits noyaux solides, de petites cavités dues à la nécrose : contour irrégulier, débris informes comblant la cavité.

En un point, on trouve dans une veine, un envahissement de la lumière, par un petit nodule de cellules absolument analogues à celles de la tumeur.

Larges zones de nécrose dans le stroma.

Observation 15. — Pic... (Institut du cancer, 1926, p. d'autopsie.)

A. M. : Petit rein scléreux, portant à son bord externe une tumeur sphérique de la taille d'une petite mandarine. Cette tumeur semble simplement juxtaposée au rein dont elle paraît à peine déprimer la surface. Elle a le volume d'une noix verte.

Cependant, à la coupe, elle est plus volumineuse qu'elle ne paraissait extérieurement. En effet, elle s'étend jusqu'au hile, écartant les calices qui

ne sont pas comprimés, non plus que le bassinet et l'uretère. Coque périphérique dense. Tranche bigarrée rouge, brune, beige, chamois.

E. H. (n° 156 Lh) : *Épithélioma tubulaire à cellules éosinophiles.*

Innombrables petites cavités, contenant des cellules cylindriques ou coniques, à protoplasme éosinophile, finement granuleux, à noyaux arrondis, assez denses. Stroma assez fourni, peu dense, souvent œdémateux, nombreux vaisseaux, quelques hémorragies en nappes diffuses.

Observation 16. — X... (Institut du cancer, p. d'autopsie.)

A. M. : Rein droit, portant à la partie moyenne de son bord externe une tumeur à peine saillante, un peu bosselée, de coloration bleutée, séparée du parenchyme par un sillon régulier. Lipomatose hilaire. Uretère normal.

A la coupe, cette tumeur paraît plus volumineuse que ne le laissait supposer l'aspect extérieur. Elle s'étend, en effet, jusqu'au hile, écartant les calices moyens et coupant en quelque sorte l'organe en deux. Coque mince à sa périphérie. La tranche a une coloration uniformément chamois, avec quelques taches hémorragiques. Le bassinet est normal.

E. H. (n° 929 Bu) : *Épithélioma intermédiaire.*

Structure très polymorphe : d'une part, grandes plages compactes, avec un stroma tantôt trabéculaire, tantôt alvéolaire, généralement à cellules foncées ; d'autre part, cavités avec axes papillaires, les unes à hautes cellules éosinophiles, les autres à petites cellules plutôt basophiles. Nombreux points nécrosés ou en voie de nécrose. A la périphérie, coque conjonctive dense contenant des glomérules atrophiés.

c) Du pôle inférieur.

Observation 17. — Blan... (F.), 61 ans. (Service du Dr Papin, juin 1923, p. chir.)

A. M. : Rein gauche de volume normal, dont le tiers inférieur est remplacé par une masse irrégulièrement arrondie, bosselée, avec des dépressions irrégulières.

Sur la coupe, les deux tiers supérieurs de l'organe sont normaux. Le tiers inférieur est représenté par une masse néoplasique exactement limitée en haut, mais sans coque visible ; grossièrement cloisonnée, elle est formée d'un tissu en partie jaune et mou, en partie gris et plus ferme.

Le bassinet intra-rénal dilaté est rempli par un caillot moulé sur sa cavité. Le caillot ne se prolonge pas dans l'uretère, qui est mince et normal (fig. 4).

E. H. (n° 889 Bu) : *Épithélioma tubulaire et papillaire à cellules éosinophiles.*

Tumeur presque complètement nécrosée ou envahie par un tissu de sclérose dense. De place en place persiste un peu de tissu néoplasique formé de petits nodules creusés de multiples cavités où végètent de nom-

breuses formations papillaires, assez courtes, avec un axe conjonctif épais et une ou plusieurs rangées de hautes cellules cylindriques à noyaux denses, à protoplasme éosinophile, très finement granuleux. Fréquemment hémorragique, intra-cavitaire.

Dans quelques points, des formations tubulaires garnies des mêmes cellules, mais un peu plus basses, parfois nettement cubiques. Caillot uniquement sanguin, sans trace néoplasique.

Observation 18. — Ber... (H.), 39 ans. (Service du Dr Papin, mai 1921, p. chir.)

Pyélographie. — Le bassinet est distendu et surtout les calices. Le grand calice inférieur est aplati, étiré et allongé dans sa moitié inférieure. Uretère normal.

Diagnostic : tumeur de moyen volume, développée dans la moitié inférieure du rein.

A. M. : Tumeur de la taille d'une petite orange, occupant les parties supérieure et moyenne du rein gauche, comblant le bassinet et ayant à ce niveau un aspect papillaire. Dans le rein, la masse a une tranche de section bigarrée, jaune et rouge. Thrombose de la veine rénale.

E. H. (nº 4.195 Pa) : *Épithélioma papillaire à cellules claires.*

Cavités contenant de multiples végétations, formées d'un axe conjonctif très ténu, sur lequel s'implantent perpendiculairement de hautes cellules cylindriques, assez régulières, dont les noyaux arrondis, non déformés, ni exubérants, possèdent un ou deux gros nucléoles, et une poussière de fragments chromatiniens ; le protoplasme très clair est formé de débris pulvérulents sans vacuoles graisseuses. De place en place le revêtement est stratifié.

Capsule dense à la périphérie de la tumeur, au contact du rein sain. Au voisinage, envahissement du parenchyme rénal par de petits noyaux néoplasiques.

Observation 19. — Tro... (H.), 49 ans. (Service du Dr Papin, 1929, p. chir.)

A. M. : Tumeur du rein gauche paraissant née du pôle inférieur, près du bord externe où existe une masse du volume d'une mandarine, assez bien limitée, de couleur grisâtre ou jaunâtre avec des taches hémorragiques. A la coupe, à côté et au dedans, une seconde masse, formée d'une quantité de petits nodules d'infiltration secondaire qui, avec la première masse, a complètement remplacé le pôle inférieur du rein. Le tout se continue avec un gros noyau qui comble le bassinet et le début de l'uretère exactement moulés sur ces cavités dilatées. Au-dessus, dilatation des calices et amincissement du parenchyme rénal (fig. 6).

E. H. (nº 644 Pa) : *Épithélioma intermédiaire.*

Tumeur formée d'une série de nodules de tailles variables, entourés chacun d'une petite coque fibreuse, qui envahissent le rein de proche en

proche. A la périphérie, la tumeur est formée de nappes épithélioma-teuses diffuses, dissociées par de la sclérose.

Structure très variée dans certaines zones, constitution alvéolaire typique, petits groupes de cellules réunies par cinq ou six et entourées d'une mince gaine de collagène très ténue, cellules claires, à protoplasme poussiéreux ou obscur, à noyaux petits, réguliers, nombreux vaisseaaux moulés sur les contours alvéolaires.

En d'autres points, la structure est bien moins régulière, les cellules sont plus grosses, irrégulières, souvent boursouflées, les noyaux sont inégaux, le protoplasme est granuleux et éosinophile. Les cellules sont réparties soit en alvéoles de grande taille, de contour irrégulier, soit en formations tubulaires, à revêtement exubérant ; enfin, en certaines zones, apparaît une structure trabéculaire avec en quelques points, des villosités coupées sous des angles divers et libres dans de petites cavités.

Quelques zones hémorragiques dans le stroma.

Observation 20 — Fouq..., (Institut du cancer, p. d'autopsie.)

A. M. : Tumeur de la taille d'une grosse noix verte, située à la face antérieure du pôle inférieur, près du bord externe du rein droit, empiétant sur ce bord externe. Légèrement saillante à la surface de l'organe, elle a une couleur bleutée, un contour arrondi, irrégulier, festonné, une surface légèrement mamelonnée. Le bassinet est nettement dilaté, il est vide. L'uretère s'implante à sa face postérieure.

A la coupe, la tumeur ne paraît pas encapsulée ; elle n'a aucun rapport avec les voies excrétrices qu'elle n'atteint nulle part. Elle a un contour sinueux, paraissant tendre à envahir le parenchyme rénal. Au centre, on trouve un noyau gris nacré, entouré d'une couronne beige et chamois. Pas de dépôts hématiques.

E. H. (nº 858. Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires.*

Cellules pour la plupart absolument vides ou ne contenant plus que quelques débris cellulaires poussiéreux. Rares cellules éosinophiles granuleuses. Noyaux régulièrement arrondis, denses, compacts. Formations alvéolaires de tailles et surtout de contours irréguliers. Nombreux vaisseaux à parois épaisses. Quelques nappes hémorragiques. Pas de coque nette. Un simple épaississement fibreux limite les masses néoplasiques qui semblent pénétrer dans le parenchyme sous forme de gros bourgeons. Glomérule scléreux dans cette coque.

Observation 21. — X... (Institut du cancer, 1929, p. d'autopsie.)

A. M : Tumeur située au bord externe du rein, à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur, nettement saillante, du volume d'une mandarine, à surface lisse, de coloration plus bleutée que celle du reste de l'organe. Elle est recouverte par la capsule du rein, non modifiée à son contact. Nombreuses et fines arborisations vasculaires sous cette capsule. A la coupe, cette tumeur paraît régulièrement arrondie. Elle est nettement séparée du rein par une coque fibreuse. La tranche de section est de couleur jaune

chamois, bariolée de rouge brun (apparence de cavité sanguine). La consistance est un peu moins ferme que celle du rein.

Le reste du rein paraît macroscopiquement normal. L'autre rein ne porte aucune formation néoplasique. Pas de métastases dans les autres organes.

E. H. (nº 785 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles.*

Au faible grossissement, on a l'impression d'une tumeur solide criblée de suffusions hémorragiques.

Au fort grossissement, on trouve des alvéoles et de petites travées cellulaires minces, séparées par des filaments grêles de collagène. Les cellules sont quadrangulaires ou polygonales, par pression réciproque. Le protoplasme, très finement granuleux ou filamenteux, est nettement éosinophile. Il contient parfois des vacuoles. Les noyaux sont arrondis, assez denses, parfois monstrueux, parfois au nombre de deux ou trois dans une même cellule.

Parmi ces travées denses, on trouve de grandes cavités pleines de sang, à contours déchiquetés. On peut donc les considérer comme dues à l'écartement des cellules par le sang épanché. Mais une telle disposition est assez rare. Presque toutes ces cavités sont bordées par une seule rangée régulière de cellules cylindriques, relativement hautes, reposant elles-mêmes sur une fine membrane de collagène. On peut donc penser qu'il s'agit de véritables cavités, d'autant plus que l'on peut trouver également :

1º Des formations tubulaires coupées tantôt transversalement, tantôt longitudinalement et parfois sur une grande longueur. Ces tubes sont tapissés de cellules cubiques ou cylindriques basses, à protoplasme plus dense, plus foncé, moins finement granuleux que celui des cellules alvéolaires.

2º Une architecture papillaire très nette : axes conjonctifs minces, coupés transversalement et entourés de cellules sur toute leur périphérie. En certains points cette disposition papillaire est rendue manifeste ; on trouve, en effet, des cavités à revêtement cylindrique contenant des végétations flottant librement. Quelques cellules dans les axes de végétation.

A la périphérie, une coque fibreuse, épaisse, sépare complètement la tumeur du rein. Les cloisons partent de cette coque et parcourent la tumeur en tous sens. Dans ce stroma fibreux, on trouve également quelques suffusions hémorragiques, de nombreux dépôts de pigment et quelques point calcifiés.

2º Grosses tumeurs nodulaires

a) De la partie supérieure.

Observation 22. — Che..., (F.), 49 ans. (Service du Dr Papin, août 1925, p. chir.)

Pyélographie. — Amputation des calices supérieurs et moyens, l'uretère après un coude brusque se dirige en dehors, se continuant par un bassinet étroit. Celui-ci est prolongé par un défilé reserré, qui conduit au calice inférieur. nettement dessiné (fig. 18).

A. M. : Très grosse tumeur développée aux dépens de la partie supérieure interne et postérieure du rein gauche, avec périnéphrite fibro-adipeuse, très accentuée. Masse énorme, friable, hémorragique, respectant le pôle inférieur et la partie externe du rein qu'elle refoule. Son bord inféro-externe est encerclé par une veine. Un gros ganglion au bord inférieur du pédicule vasculaire.

E. H. (n° 387 Pa) : *Épithélioma papillaire à cellules éosinophiles.*

Cavités contenant de nombreuses formations papillaires coupées sous différentes incidences. Le revêtement est formé de hautes cellules irrégulières, souvent exubérantes, monstrueuses, rarement sur plusieurs couches. Le protoplasme est nettement éosinophile, granuleux, avec parfois une grosse vacuole. Les noyaux sont en général assez réguliers avec un fin réseau de chromatine. L'axe des villosités est représenté le plus souvent par un vaisseau recouvert d'une mince couche conjonctive.

La coloration des graisses montre, de place en place, une cellule contenant une gouttelette colorée électivement.

Observation 23. — Meg... (F.), 60 ans. (Service du Dr Papin, mai 1923, p. chir.)

Pyélographie. — A gauche, bassinet en T normal. A droite, grand bassinet, basculé transversalement, l'extrémité supérieure en dehors. Déformation des calices supérieurs (fig. 19).

A. M.: Rein droit dont la moitié supérieure est déformée par la présence d'une grosse tumeur arrondie et bosselée, développée aux dépens du pôle supérieur et de la partie moyenne du rein et surtout du côté externe. Sur une coupe, la tumeur assez nettement limitée et jaune, vaguement et grossièrement cloisonnée, avec au centre une région à cavités muqueuses. Le calice supérieur est écrasé, aplati. Un noyau fait saillie dans le bassinet à sa partie supérieure.

E. H. (n° 67 Pa) : *Épithélioma atypique à cellules éosinophiles.*

Tumeur en grande partie nécrosée, parcourue par des travées fibreuses. De-ci de-là, on trouve quelques petits amas de cellules néoplasiques, les uns en nodules assez bien limités, nécrosés au centre, les autres en nappes diffuses, à contour irrégulier. Les cellules sont de taille et de forme irrégulières ; ici polygonales, là en étoiles ou arrondies ; dans presque tous les nodules existe de l'œdème qui s'infiltre entre les cellules et les déforme. Le protoplasme de ces cellules est éosinophile, les noyaux sont petits, rétractés, presque tous en pycnose. En somme, tumeur rendue méconnaissable par la nécrose. Il semble bien cependant qu'il s'agisse d'un épithélioma solide à cellules éosinophiles.

Observation 24. — Lam... (F.), 47 ans. (Service du Dr Papin, 1927, p. chir.)

A. M. : Grosse tumeur annexée à la partie externe et postérieure de la moitié supérieure du *rein droit ;* formant une masse arrondie, régulière, nettement séparée du reste du rein.

Sur le rein ouvert, tumeur jaune et sanglante, bien limitée par une coque fibreuse dense.

Voies d'excrétion non modifiées. Un ganglion hilaire a été enlevé avec la tumeur.

E. H. (n° 386 Pa) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires.*

Tumeur constituée par des alvéoles de 3 à 5 cellules, tout à fait vides, à petits noyaux denses ; peu de vaisseaux, mais qui souvent se moulent sur le contour des alvéoles, dont la paroi conjonctive est en contact direct avec l'endothélium vasculaire. Les cellules sont assez riches, en graisse, qui, par le Soudan III, se montre sous forme tantôt de fines gouttelettes, tantôt de grosses flaques occupant toute la cellule.

Coque mince à la périphérie, beaucoup moins importante qu'il ne paraît macroscopiquement. Il y a, néanmoins, une séparation nette entre les parenchymes du rein et de la tumeur.

Observation 25. — De Ba... (F.), 65 ans. (Service du Dr Papin, 1926, p. chir.)

A. M. : Grosse tumeur bosselée du pôle supérieur du *rein gauche* de la taille de deux poings d'homme adulte, ayant remplacé les deux tiers supérieurs du rein, qui, sous l'influence du développement de la tumeur a pivoté sur lui-même, le hile regardant franchement en arrière. La partie inférieure du rein est normale, et paraît appendue à la tumeur dont la sépare un sillon net, par-dessus lequel la capsule rénale se continue sur le néoplasme. Adhérences péritonéales au diaphragme, à la capsule surrénale.

Une énorme veine rénale, non envahie, est étalée devant la tumeur ; très grosse veine urétérale. Réseaux veineux de la capsule adipeuse extrêmement développé.

L'uretère est normal, plutôt petit.

A la coupe, encapsulement net par une coque conjonctive d'où partent des travées fibreuses en rayons. Couleur jaune et rouge, bigarrée, avec des hémorragies et des lacunes de nécroses.

Le bassinet est agrandi, non dilaté. Le calice supérieur écrasé, a presque totalement disparu.

E. H. (n° 824 Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules éosinophiles.*

Tumeur constituée de cellules à contours irréguliers, difficiles à préciser, paraissant très irréguliers et sinueux, à protoplasme tantôt, et le plus souvent, assez franchement éosinophile, mais toujours granuleux, fragmenté, tantôt tout à fait clair et vacuolaire, à noyaux rétractés. Les cellules sont groupées le plus souvent dans des alvéoles assez grands, à contours inégaux, avec une paroi assez épaisse et peu de vaisseaux. Quelques points montrent une structure en nappes avec axes conjonctifs isolés.

Peu de graisse dans les cellules et pas de glycogène (carmin de Best).

Le stroma est formé de travées peu denses qui se rattachent à une coque périphérique mince, ne séparant pas totalement le rein sain de la tumeur.

Zones de nécrose étendues. Hémorragies assez abondantes.

Observation 26. — Dom... (F.), 49 ans. (Service du Dr Papin, 1929, p. chir.)

Pyélographie. — La sonde opaque monte incomplètement dans l'uretère droit. A hauteur du bord inférieur de l'aileron sacré, elle se dirige en dedans et en haut, croise la ligne médiane et s'arrête à 2 centimètres à gauche, au niveau du bord inférieur, de la Ve lombaire. Quelques centimètres cubes de bromure de sodium, poussés par la sonde, refluent sans qu'il en passe la moindre trace dans le bassinet (fig. 22).

A. M. : Énorme tumeur de la taille d'une tête d'enfant, bosselée, développée au dépens de toute la moitié supérieure et de toute la face postérieure du rein droit, adhérente au diaphragme, à la surrénale, à la veine cave inférieure. Toute la masse a basculé transversalement, de telle façon que le pôle inférieur dépasse la veine cave en dedans. Le bassinet paraît dilaté ainsi que l'uretère. La veine rénale énorme, contenait un gros bouchon néoplasique palpable pendant l'intervention. Les veines utéro-ovariennes sont très volumineuses.

A la coupe, tranche de section jaunâtre, avec quelques hémorragies, quelques petites formations kystiques et quelques rares zones de nécrose. Le bassinet est également envahi par des bourgeons néoplasiques. Il est dilaté et agrandi, de même que les calices.

E. H. (n° 846 Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire et trabéculaire à cellules éosinophiles.*

Cellules irrégulièrement polygonales, à protoplasme tantôt clair (cellules vides), tantôt finement granuleux, éosinophile, à gros noyaux réguliers, ronds, possédant presque tous un gros nucléole. Ces cellules sont réparties suivant les points, de façons différentes :

1° Dans la tumeur :

a) Autour des vaisseaux : ceux-ci ne conservant que leur endothélium, les cellules se disposent en colonnettes implantées perpendiculairement sur la mince gaine collagène qui entoure le vaisseau.

b) Plus rarement en alvéoles de grande taille, irréguliers, ou en travées incomplètement fermées, se continuant les unes dans les autres.

c) Souvent, on trouve des plages cellulaires assez étendues contenant des axes conjonctifs, disséminés et isolés (fig. 53) et en certains points le parenchyme tumoral, se dissociant un peu, on voit que les axes conjonctifs ont une tendance à s'isoler, avec les cellules qui les entourent, des axes conjonctifs voisins. Il y a donc là une ébauche de formation papillaire qui montre bien la transition entre épithélioma à type rénal et épithélioma atypique.

Dans toute la tumeur, nombreuses zones de nécrose. Hémorragies assez abondantes. Pas de séparation épaisse entre parenchymes du rein et de la tumeur.

2° Dans le thrombose de la veine rénale, la disposition est presque partout micro-alvéolaire (fig. 54) avec cellules claires. En quelques points seulement existe une disposition trabéculaire, se continuant d'ailleurs avec la précédente, par transformation insensible sans démarcation nette.

Toutes ces formations épithéliales sont assez riches en corps gras.

Observation 27. — Def... (H.), 51 ans. (Service du Dr Papin, 1928, p. chir.)

A. M. : Tumeur de la taille d'une tête de fœtus à terme, arrondie, légèrement bosselée, occupant et remplaçant la moitié supérieure du rein droit, adhérant au diaphragme et à la veine cave inférieure, capsule rénale très épaissie, parcourue de nombreux vaisseaux. Grosse masse ganglionnaire précave. Au-dessous, la veine a le diamètre d'un crayon. L'uretère a un volume normal.

A la coupe, tumeur bien limitée, grossièrement lobée par des travées fibreuses, de couleur chamois, légèrement rosée, quelques zones nécrotiques et hémorragiques. Le calice supérieur a disparu, le bassinet est normal.

E. H. (n° 432 Pa) : *Épithélioma intermédiaire à cellules mélangées.* (Voir p. 66.)

Observation 28. — Deb... (H.), 57 ans. (Service du Dr Papin, 1929, p. chir.)

Pyélographie. — Capacité pyélique augmentée (30 cc. injectés sans provoquer aucune douleur). Bassinet en T, assez grand, mais non dilaté. Calices inférieurs normaux, mais indiquant un certain degré de rotation du rein. Le grand calice supérieur est considérablement allongé, légèrement dilaté à ses extrémités et aplati à sa partie moyenne (fig. 20).

A. M. : Grosse tumeur, haute de 15 centimètres, large de 13 centimètres, développée au niveau du bord externe et de la face postérieure du pôle supérieur et de la partie moyenne du rein droit, bosselée, et inégale : une grosse masse postérieure, une plus petite masse antérieure (remplaçant le pôle supérieur). Le hile est élargi : il en sort une grosse veine rénale et un uretère normal. En place, le développement de la tumeur avait fait pivoter l'organe dont le hile regardait en avant et un peu en dedans. Quelques adhérences périrénales. Grosses veines capsulaires.

A la coupe, noyau fibreux central d'où rayonnent des travées. Quelques cavités kystiques, quelques hémorragies. Limites nettes avec coque mince, séparant du rein et des calices. Le grand calice supérieur est étiré, agrandi, mais non dilaté.

E. H. (n° 837 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles.*

Cellules arrondies ou ovalaires, en raquettes, en fuseaux, non polygonales, à protoplasme finement granuleux, modérément éosinophile, à noyau rond, assez peu coloré, sauf la membrane nucléaire et un ou deux gros nucléoles. Limites cellulaires nettes, déformées par pression réciproque, toujours avec des angles arrondis. Cellules réparties en nodules, macroscopiquement visibles, dont la taille varie de celle d'un grain de mil à celle d'un pois, tantôt disséminés, tantôt agglomérés en petits nids, dans un stroma très dense, contenant un grand nombre d'hémorragies et de dépôts pigmentaires.

Dans ces nodules, la répartition des cellules varie suivant les points considérés : tantôt un stroma très ténu, formé de fibrilles conjonctives,

délimite un réseau d'alvéoles ou de colonnettes de petite taille ; tantôt le stroma ne forme qu'un système imparfaitement cloisonné ; de ce fait, beaucoup d'axes conjonctifs se terminent par une extrémité libre ou se ramifient en donnant un bouquet de branches terminales dans des nappes cellulaires.

Enfin, en quelques points où la tumeur se dissocie, on trouve des formations papillaires nettes : axes conjonctifs, coupés transversalement, entourés d'une couronne de cellules cylindriques ou en massues, sur une ou plusieurs rangées, le tout absolument indépendant des tissus environnants.

Les hémorragies sont fréquentes dans cette tumeur. Elles se présentent tantôt sous forme de petits amas de globules rouges, situés au milieu de cellules, soit sous forme de globules rouges, isolés entre les cellules ou même dans chaque cellule.

Observation 29. — Car... (H.), 60 ans. (Service du Dr Papin, 1926, p. chir.)

A. M. : Très grosse tumeur du rein gauche, développée aux dépens des deux tiers supérieurs du rein, formant une masse bosselée, violacé. Plusieurs ystes séreux sur la partie inférieure de la face antérieure.

Sur une coupe, la tumeur forme une masse sanglante et jaunâtre assez nettement limitée, qui respecte le pôle inférieur et une petite partie interne du pôle supérieur. Son bord inférieur est encadré par le calice inférieur un peu étiré et par le début du calice supérieur dont le reste a disparu (fig. 12).

Une grosse masse néoplasique remplie la veine, formant une importante saillie au-dessus et en dedans du calice supérieur.

E. H. (n° 894 Bu) : *Épithélioma atypique hémorragique à cellules claires.*

Tumeur qui présente suivant les points une architecture variable :

Tantôt alvéoles de petite taille, formées de cellules claires, séparées par un stroma assez épais.

Tantôt trabécules coupées, tantôt longitudinalement, tantôt transversalement et, dans ce cas, entourés de cellules de toutes parts.

Tantôt, et le plus souvent, cavités de tailles inégales assez régulièrement arrondies et tapissées d'une rangée régulière de cellules assez basses ; dans ces cavités soit des globules rouges, soit une sérosité homogène, très rouge, rarement des débris nécrotiques.

Toutes ces cellules sont claires, c'est-à-dire ou complètement vides ou contenant des débris granuleux rares, éosinophiles, très souvent elles contiennent du pigment.

A la périphérie, une coque conjonctive peu épaisse sépare la tumeur du parenchyme rénal. De cette coque partent de grosses travées qui cloisonnent la tumeur : elles contiennent également du pigment en grande abondance.

Observation 30. — Flo... (F.). (Service du Dr Papin, 1926, p. chir.)

A. M. : Énorme tumeur bosselée, développée aux dépens du rein gauche dont ne subsiste que la partie extrême du pôle inférieur appendu à la masse néoplasique. Uretère normal.

A la coupe, tranche non homogène : noyaux chamois ou blanchâtres de différentes tailles, séparés par des tractus d'un blanc rosé. Seul persiste le calice inférieur.

E. H. (nº 914 Bu) : *Épithélioma intermédiaire.*

Tumeur fractionnée par d'assez grosses cloisons fibreuses, en une série de nodules où prédomine la disposition trabéculaire : nappes de cellules volumineuses claires, parcourues de fines trabécules conjonctives ramifiées, souvent isolées et coupées transversalement. A noter que déjà dans ces points, les cellules qui sont au contact des axes conjonctifs, sont des cellules cylindriques éosinophiles (fig. 65). En de nombreux points, apparition d'une structure cavitaire, et souvent papillaire avec les mêmes cellules acidophiles. On peut fréquemment suivre le passage d'une forme à l'autre.

Nombreuses hémorragies. Dépôts de pigment dans le stroma, dans les grandes cellules macrophagiques libres dans les cavités et dans les cellules du revêtement épithélial. A la périphérie de la tumeur, restes de parenchyme rénal entre les nodules néoplasiques (glomérules).

Observation 31. — Pic... (F.), 64 ans. (Service du Dr Papin, 1927, p. chir.)

A. M. : Tumeur ayant remplacé la moitié supérieure du rein gauche ; bosselée irrégulièrement, de la taille d'un gros poing. Bassinet dilaté, paraissant comblé par un noyau néoplasique. Uretère et vaisseaux normaux. Pas d'envahissement ganglionnaire.

A la coupe, tumeur assez nettement limitée, disparition complète des calices supérieur et moyen. Le bassinet, presque entièrement rempli par une masse néoplasique, se continue avec le grand calice inférieur un peu aplati.

E. H. (nº 915 Bu) : *Épithélioma tubulaire à cellules éosinophiles.*

Innombrables cavités un peu plus grandes que les tubes contournés, revêtues de hautes cellules cylindriques minces, à protoplasme éosinophile granuleux, à noyaux situés de façons variables, souvent exubérants. Stroma assez grêle, sauf quelques larges travées de cloisonnement, riche en cellules.

Observation 32. — Delt... (H.), 46 ans. (Service du Dr Papin, 1925, p. chir.)

A. M. : Énorme tumeur bosselée, siégeant sur le rein gauche, ayant le volume d'une tête d'enfant et à laquelle est appendu un petit pôle inférieur de rein normal. Limites nettes, couleur foncée, uretère mince. Adhérences à l'aorte et au diaphragme. Deux gros ganglions hilaires paraissant envahis.

A la coupe, centre d'aspect muqueux, périphérie de couleur jaunâtre en nappes diffuses. Capsule conjonctive épaisse autour de la masse néoplasique.

E. H. (nº 924 Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires.*

Tumeur en grande partie nécrosée. Dans les parties conservées, on constate une structure surtout alvéolaire avec vaisseaux sinusoïdes, rarement trabéculaire. Cellules claires polygonales, petits noyaux foncés.

Observation 33. — B... (F.), 52 ans. (Service du Dr Papin, 1920, p. chir.)

A. M. : Grosse tumeur bosselée du pôle supérieur du rein pauche. Poids, 1 kgr. 500, avec envahissement veineux.

E. H. (Ru. D. 1): *Épithélioma intermédiaire à cellules claires éosinophiles* (voir p. 64 et fig. 63 et 64).

Observation 34. — X... (Service du Dr Papin, n° 4.034, p. chir.)

Gros rein formé de trois parties :

1° La moitié supérieure dure, bosselée, répond à une tumeur et présente à sa partie supéro-interne un vaste épanchement sanguin sous-capsulaire.

2° La moitié inférieure est divisée en deux parties : l'une interne, constituée par le bassinet extra-rénal, dilaté, plein de sang, véritable hématonéphrose, l'autre externe par ce qui reste du parenchyme rénal.

A la coupe, la tumeur grossièrement lobulée, est de couleur blanchâtre, avec un centre jaune d'or. Un gros bourgeon cancéreux, ulcéré et saignant, fait saillie dans un calice très dilaté de la partie moyenne du rein. Le bassinet, rempli de sang est distendu, à parois minces ; l'uretère s'y abouche après un trajet intrapariétal de 2 centimètres. Dans le bassinet, débouchent trois calices très élargis à parois minces, formés par le parenchyme rénal atrophié, et également remplis de sang.

Histologie. — Non retrouvée.

Observation 35. — X... (Institut du cancer, p. chir.)

A. M. : rein droit dont ne subsiste que le pôle inférieur et la partie inférieure du hile. Toute la partie moyenne et le pôle supérieur sont remplacés par une tumeur de la taille d'un gros poing, bosselée, entourée d'une épaisse couche de périnéphrite. L'uretère est également englobé dars une gaugue épaisse de périurétérite.

A la coupe, le pôle inférieur a seul une structure à peu près normale. avec cependant une corticule très amincie. Le grand calice inférieur seul persiste. Le bassinet est un peu agrandi. La tumeur est assez bien limitée, formant une masse unique assez homogène, de couleur blanche ou chamois, avec de-ci de-là quelques hémorragies.

E. H. (n° 163) : *Épithélioma intermédiaire à cellules claires.*

Tumeur formée uniformément de cellules claires, à noyaux assez réguliers, réparties en alvéoles ; mais ces alvéoles donnent plutôt l'impression d'une dissociation de la masse épithéliale par un réseau conjonctif dense, que de cordons épithéliaux, préformés et coupés en tous sens. D'ailleurs, en certains points, le réseau alvéolaire est incomplet, prenant un aspect trabéculaire. Enfin, en certaines zones, la tumeur est dissociée par des hémorragies. Il apparaît alors une structure nettement papillaire, avec dans des cavités, tapissées d'une rangée de cellules claires cylindro-cubiques et contenant plus ou moins de sang, des papilles coupées longitudinalement, et, dans ce cas, détachées des parois, ou transversalement, isolées au centre des cavités.

Ces formations sont réparties en nappes irrégulières dans un stroma par endroits très dense, en d'autres d'aspect hyalin ou œdémateux : dans ce stroma, d'assez fréquents dépôts calcaires et d'innombrables amas de pigment ocre. A noter que, en de nombreux points, on trouve de gros grains de ce pigment dans les cellules épithéliales.

Observation 36. — X... (Institut du cancer, p. chir.)

A. M. : Tumeur du volume d'un gros poing ayant remplacé la moitié supérieure du rein gauche, et plus développée au niveau du bord interne que du bord externe, bosselée, un peu plus volumineuse à son extrémité supérieure, recouverte par la capsule propre du rein, qui se continue à sa surface. Le hile, très augmenté de volume, élargi, est occupé à sa partie supérieure par un noyau secondaire de la taille de deux noix vertes superposées. L'uretère est gros, épaissi, dilaté.

A la coupe, le pôle inférieur de la tumeur descend un peu au-dessous du milieu du rein. Ce pôle est entouré par le grand calice supérieur en dedans, par les calices moyens en bas et en dehors ; les calices sont considérablement allongés, étirés, mais non dilatés. Leur muqueuse est intacte et recouvre directement la masse néoplasique sous-jacente, qui cependant n'envahit en aucun point les voies excrétrices. La moitié inférieure du rein et les calices correspondants sont normaux.

E. H. (n° 861 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles.*

Structure qui, dans l'ensemble, paraît solide : le stroma délimite, en effet, une série de lobules remplis de cellules tassées les unes contre les autres, volumineuses, irrégulières, avec un protoplasme éosinophile assez sombre, granuleux, un noyau assez gros, contenant d'épais nucléoles. Parmi ces cellules sont disséminées des axes conjonctifs isolés, contenant un vaisseau grêle ; de place en place, une ébauche de cloison.

Mais, en certains points, les masses épithéliales se dissocient, mettant en évidence une structure papillaire des plus nettes : axes conjonctifs fins, entourés de cellules de toutes parts et isolés dans une cavité ; structure papillaire qui transparaît dans les formations solides.

Dans certaines zones enfin, il existe un cloisonnement du tissu épithéliomateux, par ramification des axes conjonctifs qui délimitent ainsi de véritables alvéoles. Ceci se voit surtout à la périphérie de certains nodules dont le centre dissocié a un aspect papillaire des plus nets.

b) De la partie inférieure du rein :

Observation 37. — X..., H., 56 ans. (Personnelle, 1927, p. chir.) (1).

A. M. : Tumeur occupant le pôle inférieur du rein gauche, du volume du poing, adhérant légèrement au péritoine, entourée d'une gaine assez

(1) Cette observation nous a été communiquée par le docteur Jean Rachet qui a bien voulu nous autoriser à la publier. Nous l'en remercions très vivement.

épaisse de périnéphrite, cependant assez mobile. La surrénale gauche, enlevée avec la tumeur, est normale. Pas de ganglions hilaires, pas d'envahissement des vaisseaux ni du bassinet qui est normal.

A la coupe, tumeur assez nettement encapsulée, de couleur beige clair, sans hémorragies, parcourue de tractus d'aspect fibreux.

E. H. (n° 244 Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires et éosinophiles.*

Tumeur de structure nodulaire, entourée d'une coque de tissu conjonctif dense, qui se combine sans démarcation aucune avec le stroma conjonctif du rein d'une part, avec celui de la tumeur d'autre part. C'est de cette coque que partent des cloisons épaisses et irrégulières qui délimitent ces nodules tumoraux. Dans ces cloisons sont dispersés en maints endroits des nids de cellules très claires. Les nodules sont formés d'alvéoles de petite taille, assez réguliers, et composés de cellules claires typiques. De place en place, et sans démarcation aucune, apparition d'amas de cellules à protoplasme dense, finement granuleux, éosinophile. Noyaux régulièrement arrondis, très colorés.

En quelques points, ébauche de structure trabéculaire. Dans un des fragments, quelques petits kystes, contenant une sérosité éosinophile, revêtues d'une rangée de cellules claires. Dans l'un d'eux, quelques ébauches de papilles (fig. 52).

Des coupes à congélation, colorées au Scharlach et Soudan III, montrent une très grande richesse en graisses. Celles-ci se présentent tantôt sous forme de gouttelettes régulièrement réparties dans le protoplasme, tantôt sous forme de flaques occupant toute une cellule ou parfois réunissant plusieurs cellules. Une coloration au carmin de Best révèle la présence de gouttelettes de glycogène bien moins abondant que les graisses.

Observation 38. — Meyn... (H.), 59 ans. (Service du Dr Papin, août 1922, p. chir.)

A M. : Tumeur bosselée, de la taille d'une grosse orange, ayant remplacé la moitié inférieure du rein droit. Le bassinet distendu contient une masse dure, qui se prolonge dans l'uretère.

A la coupe, la tumeur a remplacé la moitié inférieure du rein. Vaguement arrondie, elle se continue par de petits noyaux secondaires qui infiltrent le parenchyme rénal voisin de la tumeur. De l'extrémité distale du grand calice inférieur se détache un gros bourgeon néoplasique paraissant né d'une papille ; il comble le calice élargi, s'épanouit dans le bassinet dilaté et, s'amincissant dans l'uretère, augmente de volume à 5 centimètres du collet. Les calices moyens et supérieurs, également élargis, contiennent des moules fibrino-cruoriques qui les comblent entièrement (fig. 17).

E. H. (n° 925 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules claires.*

Tumeur remaniée par une sclérose prononcée. Structure tantôt irrégulièrement alvéolaire, tantôt trabéculaire, tantôt papillaire nette. Cellules uniformément claires, ne contenant que des débris poussiéreux, faiblement

teintés en rose par l'éosine. Assez nombreuses hémorragies. De place en place, dépôts de pigment dans les cellules épithéliales et dans le stroma.

Observation 39. — Her... (H.), 49 ans. (Service du Dr Papin, nov. 1921, p. chir.)

A. M. : Rein droit dont seule subsiste la moitié supérieure, qui est à peu près normale. La moitié inférieure est remplacée par une grosse tumeur bosselée qui, à la coupe, paraît bien limitée, grossièrement cloisonnée par des tractus fibreux. La partie supéro-externe de la tumeur montre une cavité semi-lunaire à parois irrégulières (cette cavité était pleine de pus).

La coupe du pôle supérieur ne montre rien de particulier. Le calice inférieur a disparu : il semble représenté par un tractus fibreux étalé sur le sommet de la tumeur. L'uretère qui contourne la masse néoplasique est normal.

E. H. (n° 890 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules claires (?)*

Tous les fragments examinés sont nécrosés. Le peu de tissu qui en reste a, par places, l'aspect d'une tumeur formée de cavités bordées de cellules claires ; en d'autres, l'aspect est plutôt atypique trabéculaire. En somme, impossible à préciser.

Observation 40. — Lac... (F.), 55 ans. (Service du Dr Papin, 1921, p. chir.).

A. M. : Grosse tumeur bosselée ayant remplacé la moitié supérieure du rein gauche.

A la coupe, aspect bigarré jaune et rouge, avec un noyau central fibreux et une coque périphérique séparant du parenchyme rénal. Le calice inférieur est étiré et écrasé. Le bassinet agrandi contient un énorme caillot sanguin.

E. H. (n° 4.373 Pa) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires.*

Structure alvéolaire avec cellules claires, typiques. Dans le parenchyme umoral, nombreuses hémorragies qui occupent le centre des alvéoles, eux-mêmes très distendus. Couche scléreuse périphérique. Quelques cloisons intratumorales.

Observation 41. — Ann... (H.), 56 ans. (Service du Dr Papin, 1928, p. chir.)

Pyélographie. — Gros rein gauche abaissé. Bassinet dilaté (80 cc.) Uretère refoulé et comprimé vers la ligne médiane par le pôle inférieur du rein. Calice supérieur dilaté. Calices moyen et inférieur flous.

A. M. : La moitié supérieure de la face antérieure et presque toute la face postérieure du rein, sont parfaitement reconnaissables. Sur la moitié inférieure de la face antérieure, ayant complètement anéanti le pôle inférieur, s'implante une grosse masse mamelonnée, ronde dans son ensemble, légèrement ovalaire en vue frontale et piriforme en vue sagittale. Très

peu de périnéphrite. Du hile, très élargi, émerge un très gros uretère, flanqué en arrière d'une saillie du volume du petit doigt, qui paraît être une veine thrombosée. En avant, le paquet vasculo-nerveux présente aussi une veine dure et volumineuse, mais beaucoup moins importante.

Sur la coupe, on voit l'uretère s'épanouir en deux calices épais et larges, qui se ramifient loin dans le parenchyme. Celui-ci, sur la presque totalité de la coupe, est presque uniquement constitué par de petites cavités allongées, de 1/2 à 2 millimètres de long, qui masquent entièrement la structure normale du rein. En quelques points, on retrouve une apparence de pyramides. Dans le pôle supérieur, plus atteint qu'il ne paraît extérieurement, cette dégénérescence se développe jusque dans la substance corticale.

E. H. (n° 482 Pa) : *Épithélioma intermédiaire* (voir p. 67).

Observation 42. — Gar... (H.), 53 ans. (Service du Dr Papin, 1928, p. chir.)

A. M. : Énorme tumeur du pôle supérieur du rein droit, qui avait fait basculer tout l'organe, repoussant au dedans le côlon droit. Le rein qui surmonte la tumeur paraît élargi d'abord au niveau du hile, puis, en arrière, dans la moitié inférieure de la face postérieure, par la présence d'une tumeur bosselée qui se continue en arrière avec une masse du volume d'une tête d'enfant à terme, arrondie presque régulièrement. Une artère anormale au pôle supérieur.

A la coupe, aspect bigarré jaune et rouge, très sanglant dans la masse attenant au rein. Une cloison fibreuse sépare la tumeur de ce qui devait être la périphérie du rein. Dans la masse postérieure, une zone jaune centrale un peu excavée.

Voies d'escrétion non modifiées. L'uretère était refoulé par la tumeur au delà des gros vaisseaux.

E. H. (n° 524 Pa) : *Épithélioma atypique trabéculaire à cellules claires.*

Tumeur entourée par une coque fibreuse dense et parcourue de travées conjonctives assez épaisses et très irrégulières. Les zones épithéliomateuses sont formées de vastes nappes de cellules claires : à contour polygonal irrégulier, ces cellules sont tantôt tout à fait vides, avec un noyau petit périphérique, tantôt remplies d'une substance d'aspect hyalin, de coloration rose très pâle. Dans ces nappes sont disséminés des axes conjonctifs d'importance variable, complètement isolés, sans qu'il y ait aucun cloisonnement, aucune ébauche de disposition alvéolaire. Nombreuses zones de nécrose. Hémorragies fréquentes. Dépôts de pigments.

Observation 43. — Pat... (F.), 60 ans. (Service du Dr Papin, 1929, p. chir.)

Pyélographie. Rein droit abaissé, uretère refoulé vers la ligne médiane et coudé. Bassinet agrandi dans toutes ses dimensions, paraissant déformé par une masse qui repousse son bord interne. Calice, supérieur dilaté. Calice inférieur en partie déformé (fig. 21).

A. M. : Grosse tumeur bosselée développée au niveau du pôle inférieur qu'elle paraît remplacer complètement, remontant un peu plus haut, le long du bord interne. Grosse masse hilaire repoussant le bassinet. Uretère normal, à peine un peu dilaté au niveau de son abouchement dans le bassinet. Calices un peu agrandis, et dilatés, non envahis.

E. H. (n° 842 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules claires.*

Cellules de grandes tailles, à protoplasme granuleux ou vacuolaire, très riche en graisse, à gros noyaux réguliers, à limites nettes, paraissant par endroits tout à fait vides, sur préparations au baume. Ces cellules sont réparties de façons variées :

1° Soit en alvéoles, tous de même taille, assez volumineux, mais de contours irréguliers.

2° Soit en colonies ou en travées incomplètement limitées, avec des trabécules conjonctives à extrémités libres.

3° Soit en plages assez étendues, avec des axes conjonctifs disséminés, coupés en tous sens, mais la plupart transversalement et paraissant isolés au milieu des cellules Dans ces points, les cellules sont plus arrondies que précédemment

4° Enfin, en certaines zones, la structure se fait plus lâche, et ainsi se trouvent libérées de formations papillaires : axes conjonctifs coupés transversalement, portant une ou deux rangées de cellules en couronne, et sans contact avec les formations voisines. Partout ces cellules sont riches en graisse.

Le stroma forme une coque périphérique assez importante, d'où partent quelques minces cloisons intra-tumorales. Nombreuses zones nécrotiques et hémorragiques.

Observation 44. — Delat... (H), 60 ans. (Service du Dr Papin, 1920, p. chir.)

A. M. : Volumineuse tumeur développée aux dépens du tiers inférieur du rein droit, où elle forme une masse bosselée, blanchâtre ou violacée suivant les points, du volume d'une tête d'enfant à terme. La tumeur est prolongée au-dessous, en dehors et en arrière du rein, formant une grosse masse dans laquelle repose le pôle inférieur du rein. Il y a deux artères anormales du pôle supérieur.

Sur la coupe, la moitié supérieure du rein est normale. Le reste montre une tumeur, assez nettement limitée, de couleur jaune chamois et rouge, bigarrée. De la partie inférieure et externe, se détache un bourgeon cancéreux, point d'origine de l'énorme masse extra-rénale.

E H (n° 892 Bu) : *Épithélioma papillaire à cellules éosinophiles.*

Tumeur constituée d'une série de cavités, absolument comblées par des formations papillaires, très longues, à axes très grêles, recouverts de cellules cylindriques assez larges, éosinophiles, avec un noyau peu chromatophile. Zones de nécrose hémorragique. Çà et là quelques cellules contiennent du pigment ferrique.

Observation 45. — Ort... (H.), 41 ans. (Service du Dr Papin, 1926, p. chir.)

A. M. : Énorme tumeur bosselée du rein gauche, dont ne persiste que le pôle supérieur. Pas de limites nettes. Couleur violacée et hémorragique (fig. 13).

A la coupe, aspect bigarré, jaune et rouge, on reconnaît le pôle supérieur et le grand calice supérieur, un peu dilaté, à parois épaisses. Les calices inférieurs et moyens sont remplacés par des tractus fibreux (fig. 14).

E. H. (n° 826 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles.*

Tumeur fragmentée en logettes par un stroma assez lâche contenant de nombreux amas cellulaires : cellules irrégulières, inégales, éosinophiles et réparties tantôt en amas denses, tantôt en cavités, avec ou sans formation papillaire. Aspect très désordonné, nombreuses hémorragies. De très nombreuses cellules épithéliales contiennent du pigment ferrique.

Observation 46. — de Ra... (H.). (Service du Dr Papin, 518, p. chir.)

A. M. : *Forme massive :* Énorme cancer envahissant presque tout le rein. Seul est reconnaissable le pôle supérieur sur la face antérieure duquel se voit un kyste de la taille d'une noisette. Le cancer est formé de masses blanches ou jaunâtres avec des cloisons peu épaisses. Il envahit loin les veines rénales. Il forme dans la graisse périrénale des masses blanches de périnéphrite, vraisemblablement néoplasique. Il n'envahit pas le bassinet et l'uretère qui paraissent normaux.

Histologie : Non retrouvée.

Observation 47. — Ale... (Service du Dr Leuret, 1927, p. chir.) (1).

A. M. : Tumeur de la taille d'une tête d'enfant, bosselée, ayant envahi presque tout le rein dont ne persiste de reconnaissable qu'une petite partie du pôle supérieur. A la coupe, aspect hémorragique banal. Les calices et le bassinet ne sont pas identifiables.

E. H. (n° 7.545 Lx) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules éosinophiles.*

Tumeur entourée d'une épaisse coque conjonctive qui la sépare complètement du tissu rénal et d'où partent de fortes cloisons qui partagent le parenchyme tumoral en nodules de tailles variables. La structure est à peu près partout la même : alvéoles de six à huit cellules, quelquefois claires, mais, le plus souvent, à protoplasme finement granuleux, assez dense, très éosinophile, à petits noyaux arrondis, réguliers ; ces alvéoles sont entourés d'une mince gaine de collagène et parcourus par des vaisseaux assez nombreux. En certains points le stroma est un peu plus clairsemé ; la disposition alvéolaire est moins nette et a ainsi une ébauche de structure trabéculaire. Peu de nécrose, peu d'hémorragie.

(1) Nous exprimons notre reconnaissance à notre maître le docteur Leuret pour nous avoir autorisé à utiliser cette observation ainsi que les observations 72 et 86.

Observation 48. — X... (H.), 57 ans. (Personnelle, 1927, p. chir.) (1).

A. M. : Tumeur du pôle inférieur du rein droit, du volume de deux poings, n'ayant laissé intact que le pôle supérieur, adhérant en tous sens. Aspect jaune bigarré à la coupe, pas d'envahissement vasculaire apparent.

Mort de métastases hépatiques et pulmonaires.

E. H. (nº 272 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules claires* (voir p. 66).

Observation 49. — Bra... (H.), 57 ans. (Dr Auvray (2), 1914, p. chir.)

A. M. : Tumeur du rein gauche, de la taille d'un gros poing, développée aux dépens du pôle inférieur du rein, ovalaire, à grand axe vertical, à surface légèrement mamelonnée, de couleur chamois, lobulée. Le reste du rein a été complètement détruit par une grosse hydronéphrose, plus volumineuse que la tumeur et qui intéresse bassinet et calice, le rein étant refoulé en coque mince à la périphérie. L'uretère est de la grosseur du doigt, envahi et englobé par le cancer : oblitération complète (fig. 23).

E. H. (nº 1.175 Ry) : *Épithélioma intermédiaire à cellules claires.*

Tumeur formée de gros noyaux néoplasiques, cerclés de tissus fibreux, qui envoie à l'intérieur des nodules, des cloisons plus ou moins complètes.

La structure papillaire est prédominante : axes conjonctifs grêles tapissés d'une rangée de hautes cellules claires, assez ramifiées (fig. 66). Presque aussi abondant est un type très voisin : nappes de cellules claires où s'épanouissent en se ramifiant de nombreux axes conjonctifs grêles, au bord desquels on trouve une rangée régulière de cellules cylindriques un peu plus foncées. Les nodules, qu'ils soient d'un type ou de l'autre, sont en général assez homogènes, mais cependant, les points où la structure passe de l'un à l'autre type ne manquent pas, surtout là où existe une disposition papillaire (stratification et fusion des cellules).

Enfin, sur certains fragments, on passe, et parfois dans un territoire très restreint du type papillaire au type solide, à axes disséminés et de celui-ci à un aspect alvéolaire par ramification extrême des axes conjonctifs, et anastomose de leurs extrémités. Quelques hémorragies au sein des nodules épithéliaux. Stroma fibreux assez dense, sans hémorragies ni pigment (fig. 67 et 68).

Observation 50. — X... (F.), 52 ans. (Service du Dr Villandre, p. chir.) (3).

A. M. : Rein dont ne persiste que la moitié supérieure. La moitié inférieure est remplacée par une tumeur de la taille de deux poings d'adulte, sphérique, à paroi épaisse, recouverte d'une gaine conjonctive qui se con-

(1) Voir note de l'observation 66.

(2) Nous remercions notre maître le docteur Auvray à qui nous devons cette observation.

(3) Nous remercions le docteur Villandre qui a bien voulu nous communiquer cette observation.

tinue sans démarcation nette, avec la capsule propre du rein. Uretère normal. A la coupe, tumeur entièrement nécrosée, de couleur gris jaunâtre, entourée d'une coque conjonctive épaisse. Le pôle supérieur du rein est normal. Le bassinet également. L'uretère se dirige d'abord en dedans et contourne toute la face interne de la tumeur (fig. 16).

E. H. (nº 893 Bu) : *Épithélioma tubulaire à cellules basophiles.*

Des fragments ont été pris au pourtour de la tumeur.

On y reconnaît, à la périphérie, des éléments du parenchyme rénal très altérés, puis une coque conjonctive mince, ensuite une bande étroite de tissu tumoral, enfin de la nécrose, sans rien de reconnaissable. Le tissu tumoral est formé de tubes minces et aplatis. Ils sont bordés d'une rangée régulière de cellules cubiques basses, presque entièrement constituées par un gros noyau rond, très chromathophile, qui soulève le bord interne de la cellule. Entre ces noyaux, on distingue un peu de protoplasme homogène, assez foncé, d'un rouge violacé. De place en place, une de ces cavités se dilate et on y trouve alors une ou plusieurs papilles, courtes, larges, avec un axe épais, et le même revêtement épithélial.

c) De la partie moyenne du rein :

Observation 51. — Ste... (H.), 61 ans. (Service du Dr Papin, 1929, p. chir.)

A. M. : Énorme tumeur du rein gauche, de la taille d'une tête d'enfant, développée aux dépens de la lèvre antérieure du hile et de la face antérieure du rein. Elle est surajoutée à l'organe dont on reconnaît facilement la face postérieure, le bord externe et les deux pôles. Ceux-ci sont élargis niveau de la face antérieure qui semble gonflée par la tumeur (fig. 15).

Les vaisseaux, le bassinet et l'uretère, sont en arrière de la tumeur qui ne paraît pas avoir comprimé les voies excrétrices. Quelques ganglions hilaires.

A la coupe, la forme sphérique se retrouve. La tumeur a comprimé fortement le parenchyme rénal, surtout au niveau du bord externe et de la face antérieure.

E. H. (nº 902 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles et claires.*

Tumeur très hémorragique, formée tantôt de plages cellulaires compactes avec axes conjonctifs disséminés, tantôt de formations papillaires libres. Cellules volumineuses, boursouflées, de formes très irrégulières, avec de gros noyaux, et un protoplasme tantôt formé de quelques débris poussiéreux, tantôt dense, légèrement granuleux et très éosinophile. Très fréquemment, elles contiennent du pigment ocre. Nombreuses hémorragies. Zones de nécroses. Coque périphérique épaisse formée de tissu conjonctif riche en collagène, feuilleté, séparé nettement du parenchyme rénal qui est très altéré.

Observation 52. — Bre... (Institut du cancer, 1919, p. chir.).

A. M : La tumeur, du volume d'une grenade, se présente comme une masse ronde, un peu allongée verticalement ; adhérente au bord externe du rein. Celui-ci n'est aucunement modifié dans sa forme. La coque lisse qui recouvre la tumeur se continue, sans démarcation, avec la capsule fibreuse du rein.

A la coupe, tranche grisâtre, semée de filets enchevêtrés, alternativement rouges et jaunes. Du côté du parenchyme rénal, la tumeur est nettement limitée par une coque fibreuse qui se continue tout autour de la tumeur et, superficiellement, avec la capsule du rein.

E. H. (nº 411 Lx) : *Épithélioma papillaire à cellules basophiles.*

Tumeur formée d'une série de cavités revêtues d'une rangée de petites cellules cylindriques basses, à noyau très dense, volumineux, occupant presque entièrement la cellule, ne laissant qu'un faible espace occupé par un protoplasme foncé, plutôt basophile.

Dans les cavités, très nombreuses papilles presque toutes coupées transversalement, formées d'un axe conjonctif mince, souvent occupé par des cellules xanthomateuses (fig. 38) : éléments de taille beaucoup plus importante que les cellules du revêtement, à protoplasme faiblement teinté par l'éosine, très finement granuleux ; toujours nettement séparés des cellules épithéliales qui recouvrent la papille. Celles-ci sont en tous points comparables aux petites cellules sombres qui revêtent les cavités néoplasiques. En certains points ces cellules deviennent plus volumineuses. Leur protoplasme est plus clair, parfois tout à fait transparent. En même temps, ces cellules se stratifient et se mettent en contact avec le revêtement des papilles voisines, donnant un aspect qui rappelle celui de certains épithéliomas atypiques trabéculaires. Toute la tumeur est parsemée de zones hémorragiques et nécrotiques qui la dissocient plus ou moins. En certains points, là où existent des cellules claires, on trouve dans le protoplasme de presque toutes les cellules, ainsi que dans le stromas adjacent, du pigment ferrique en poussière très fine.

A la périphérie de la tumeur existe une épaisse coque conjonctive dans laquelle on reconnaît des restes de parenchyme rénal : tubes en voie de disparition, glomérules en partie sclérosés, ou même complètement fibreux. Le rein adjacent présente des lésions de sclérose discrète.

Observation 53. — Pou... (F.). (Service du Dr Papin, 6 juin 1921, p. chir.)

A. M. : Énorme tumeur inopérable.
Biopsie. Radium après ligature du pédicule.

E. H. (R. D. 2) : *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles et claires* (voir p. 65).

B. — ÉPITHÉLIOMAS A FORME INFILTRÉE.

Observation 54. — Aub... (Institut du cancer, 1911, p. chir.) A. M. (voir p. 29 et fig. 24).

E. H. (n° 865 Bu) : *Epithélioma papillaire à cellules éosinophiles.*

Tumeur parcourue de travées fibreuses minces qui ébauchent une lobulation. Entre ces travées, innombrables végétations très déliées, centrées par un axe conjonctif très ténu, contenant parfois un vaisseau à paroi toujours très mince, même quand ce vaisseau prend un certain volume. Sur cet axe s'implantent tantôt une seule rangée de cellules minces à protoplasme acidophile ou, au contraire, basses, cubiques, à protoplasme plus sombre ; tantôt plusieurs rangées de cellules irrégulières, polygonales, à protoplasme plus clair, représenté seulement par quelques débrits poussiéreux, à noyau petit, rétracté. En certains points, l'abondance des végétations est telle que, prenant contact les unes avec les autres, elles donnent l'impression d'une tumeur solide, mais même en ces points, la structure papillaire est toujours facile à reconnaître.

Observation 55. — X... (Institut du cancer, p. chir.)

A. M. : Gros rein ayant un peu la forme générale d'un rein polykystique. Il est agrandi dans toutes ses dimensions, mais plus élargi et surtout allongé qu'épaissi. Surface irrégulière avec de nombreuses petites saillies mamelonnées. Le bassinet est dilaté.

A la coupe, on ne reconnaît rien qui ressemble à du rein normal. Tout l'organe est envahi par une multitude de petits nodules dont la taille varie de celle d'un pois à celle d'une noix. Chacun d'eux paraît entouré d'une petite coque fibreuse mince. Le calice supérieur et le bassinet sont dilatés, et surtout agrandis, étirés. Le calice inférieur, aplati dans sa partie juxta-pyélique, n'est plus représenté que par un épais tractus fibreux, dans sa partie périphérique. En somme, les voies excrétrices ne sont pas envahies, mais seulement déformées par les masses néoplasiques.

Forte lipomatose périrénale.

E. H. (n° 866 Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires* (fig. 55).

Tumeur répartie en petits nodules cerclés chacun d'une coque fibreuse, l'ensemble formant un système de cloisons, qui contiennent presque toutes des restes de glomérules. Abondant dépôt de pigment ferrique, dans la coque des nodules néoplasiques.

Les nodules sont formés de cavités de taille variable, au minimum celle d'un glomérule, entre lesquelles on trouve de rares travées cellulaires denses. Toutes ces formations sont constituées de cellules très claires, c'est-à-dire à peu près vides ou ne contenant que quelques débris poussié-

reux faiblement éosinophiles. Les noyaux sont petits, assez réguliers, ronds, très fortement colorés. Dans les cavités, les cellules sont disposées tantôt sur deux ou trois rangs, tantôt sur un seul rang. Dans ce dernier cas, elles sont régulièrement cylindriques avec un noyau situé plutôt près de l'apex de la cellule. Dans l'autre cas, ainsi que dans les travées, elles sont plutôt polygonales. Les innombrables cavités qui forment la tumeur contiennent parfois des débris granuleux, méconnaissables, ou une sérosité très éosinophile Le plus souvent ils sont remplis de globules rouges étroitement serrés les uns contre les autres.

Dans toute la tumeur, on ne trouve pour ainsi dire pas d'alvéoles intacts. En certaines zones existe une ébauche de structure trabéculaire.

Observation 56. — X... (Institut du cancer, 1927, p. chir.)

A. M. : Rein augmenté de volume, rempli de grosses bosselures, mais ayant, dans l'ensemble, gardé sa forme générale. Capsule épaissie et parcourue de nombreuses veines.

A la coupe, infiltration totale de l'organe par de multiples noyaux néoplasiques dont la taille varie de celle d'un pois à celle d'une noisette, de couleur beige avec quelques taches sanglantes. Le bassinet est complètement écrasé. Les calices ne sont plus représentés que par quelques bandes fibreuses.

E. H. (n° 159 Lh) : *Épithélioma intermédiaire.*

Architecture générale tout à fait en rapport avec l'aspect macroscopique : une série de nodules de tailles variables, séparés par un tissu conjonctif dense, dans lequel on reconnaît les éléments du rein normal, tubes et glomérules aplatis et atrophiés.

Les nodules sont constitués de cellules assez grandes, très irrégulières, avec des noyaux souvent exubérants, et un protoplasme tantôt granuleux et éosinophile, tantôt clairsemé et poussiéreux.

L'architecture de ces nodules est en majorité trabéculaire : axes conjonctifs isolés au milieu des cellules, sans aucune structure alvéolaire. Là où se produit une dissociation du tissu tumoral, par hémorragies ou nécrose, apparaît une structure papillaire : axes conjonctifs libres, entourés d'une couronne plus ou moins épaisse de cellules.

Observation 57. — X... (Institut du cancer, 1926.)

A. M. : Rein droit dont on ne reconnaît que la lèvre postérieure du hile, et la face postérieure du pôle inférieur. Le reste est bouleversé par de grosses bosselures dont la taille varie d'une noix verte à une mandarine. Bassinet et uretère énorme comblés par des masses néoplasiques.

A la coupe, le parenchyme est remplacé par plusieurs gros noyaux arrondis, développés entre calices supérieurs et moyens, moyens et inférieurs, calices qui sont aplatis par ces noyaux. Un gros bouchon cancéreux remplit tout le bassinet. La veine est envahie par un noyau de la taille d'une mandarine. Aspect bigarré de la tranche : jaune, rouge, brun, blanc (fig. 25).

E. H. (n° 6.761 Lx) : *Épithélioma intermédiaire.*

Tumeur qui, au premier abord, paraît formée de nodules solides, pleins, sans lumière tubulaire, ni aucune sorte de cavité, de tailles variables et constitués de grosses cellules à protoplasme éosinophile, peu homogène, souvent vacuolaire, à noyaux inégaux, boursouflés, exubérants. Dans les nodules de grande taille, il arrive que le centre se creuse d'une cavité nécrotique, pleine de débris informes. Plus souvent, de la capsule périnodulaire, part une trame de collagène qui fragmente la tumeur en ébauche d'alvéoles.

Mais sur d'autres fragments existe une dissociation des nodules cancéreux qui se creusent de cavités et montrent des formations papillaires : axes conjonctifs coupés en tous sens, et recouverts de plusieurs rangées de cellules. En bordure des nodules, le tissu néoplasique est plus compact, et il se reconstitue une structure solide, avec axes conjonctifs isolés au milieu des cellules.

Observation 58. — Lag... (H.), 51 ans. (Service du Dr Papin, 1921, p. chir.)

A. M. : Rein droit considérablement augmenté de volume, mais ayant dans l'ensemble conservé sa forme générale. Capsule épaisse soulevée par de multiples petites saillies qui paraissent être des nodules néoplasiques.

A la coupe, disparition complète du parenchyme normal. Toute la masse est formée de multiples noyaux de tailles variables, dont la couleur va du blanc au beige ou au jaune. Quelques noyaux ont un aspect hémorragique (fig 26).

Multiples adhérences, surtout à la veine cave inférieure. Envahissement vasculaire.

E. H. : Non retrouvé.

C. — ÉPITHÉLIOMAS A FORME KYSTIQUE

Observation 59. — God... (H.), 45 ans. (Service du Dr Papin, 1924, p. chir.)

A. M. : Rein gauche de volume un peu inférieur à la normale, auquel est annexée une masse kystique arrondie, d'un volume supérieur à celui du rein; cette masse est implantée sur la face antérieure du pôle inférieur: elle semble substituée à une petite partie du rein, plutôt que de l'avoir refoulé. La paroi est mince et irrégulière. Elle se présente comme une couche fibreuse régulière, portant de place en place des végétations blanchâtres, molles; au contact du rein, cette couche paraît établir une démarcation nette entre le parenchyme de l'organe et le tissu tumoral (fig. 28 et 29).

E. H. (n° 6 Pa) : *Épithélioma papillaire et tubulaire à cellules claires et éosinophiles.*

Tumeur constituée de tubes irréguliers, coupés sous des incidences variables. Le revêtement est formé de hautes cellules claires, à noyaux

denses, foncés, à peu près réguliers ; à protoplasme tantôt complètement transparent, tantôt finement granuleux et légèrement rose. En certains points, on trouve des formations papillaires recouvertes des mêmes cellules que les tubes. Par places, ces cellules se stratifient et prennent toutes l'aspect clair. Les axes des papilles sont minces et contiennent souvent des cellules xanthomateuses. Quelques petites formations kystiques. Quelques dépôts sanguins aussi bien dans les cavités que dans le stroma.

Observation 60. — X... (Service du Dr Papin.)

A. M. : Un kyste du rein du volume du poing. Paroi très mince, d'épaisseur très irrégulière, à surface interne inégale, avec une petite masse pendante.

E. H. (nº 299 Pa) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires.*

Paroi fibreuse assez épaisse, formée de collagène dense, portant à sa face externe un fragment du rein peu altéré. La face interne est occupée par un tissu plus ou moins nécrotique. Par endroits, on trouve de petits fragments néoplasiques, constitués par des cellules claires : cadres cellulaires nets, absolument vides de protoplasme et ne contenant qu'un petit noyau arrondi, très fortement coloré ; ces cellules sont réparties en petites alvéoles de quatre ou cinq cellules par un stroma très ténu, contenant peu de vaisseaux. Il n'y a pas trace de cavités ni de formations trabéculaires.

Observation 61. — Lé... (H.), 51 ans. (Service du Dr Leuret, 1927.)

A. M. : Voir p. 32 et fig. 27.)

E. H. (nº 151 Bu) : *Épithélioma papillaire et tubulaire à cellules claires et éosinophiles.*

Végétations formées d'un axe conjonctif mince, centré par un vaisseau généralement entouré d'une couche assez épaisse de collagène.

Le revêtement de ces végétations est surtout formé de hautes cellules cylindriques, souvent assez irrégulières, le protoplasme, franchement éosinophile, est homogène, plus ou moins granuleux (fig. 37). Les noyaux arrondis, situés au centre de la cellule, généralement un peu plus près de la basale, montrent un réseau fin de chromatine. Les limites cellulaires sont nettes. De place en place, on trouve, entre ces cellules éosinophiles, des cellules claires, qui sont en réalité des cellules vides : noyaux analogues à celui des cellules précédentes, entourés de débris protoplasmiques poussiéreux, formant parfois un réseau irrégulier, mais n'ayant pas l'aspect spumeux des spongiocytes typiques par exemple. En certains points, ces cellules claires deviennent prédominantes, se disposent sur plusieurs couches ; des végétations voisines se rapprochant ; on a un aspect qui rappelle celui des épithéliomas atypiques.

Les formations tubulaires se trouvent surtout à la périphérie de la tumeur, au contact de la paroi kystique Elles ont les caractères des tubes néoplasiques : tailles inégales, contours irréguliers, disposition désordonnée,

éléments cellulaires exubérants (fig. 40). Les cellules en sont éosinophiles.

Le stroma de la tumeur est représenté par quelques cloisons conjonctives épaisses, partant de la coque périphérique. Celle-ci forme une enveloppe continue autour de la poche. Constituée de collagène fibrillaire, assez dense, assez riche en fibroblastes, elle contient à sa périphérie des éléments de parenchyme rénal, toujours bien reconnaissables, glomérules plus ou moins fibreux et tubes plus ou moins altérés ; ceux-ci, quel que soit le point où le fragment a été prélevé, au voisinage du rein ou, au contraire, à l'extrémité opposée de la poche kystique.

En de nombreux points existe une infiltration des axes conjonctifs, par des cellules « xanthomateuses ». Ce sont des éléments d'assez grande taille, nettement plus volumineux que les cellules épithéliales. Leur protoplasme est clair, finement granuleux, légèrement teinté par l'éosine. Leur noyau est rond, assez petit et dense. Occupant tout ou partie des axes conjonctifs, ils sont toujours séparés du revêtement épithélial par un mince liseré de collagène. Ils n'ont pas de disposition topographique spéciale, mais infiltrent sans ordre le tissu conjonctif (fig. 39). Morphologiquement, ils sont très différents des cellules claires de l'épithélium.

Une coloration élective par le Soudan III et le Scharlach, n'a révélé la présence de graisse que dans les cellules xanthomateuses ; les éléments épithéliaux ne paraissent pas en contenir.

Observation 62. — X... (Institut du Cancer, 1914, p. d'autopsie.)

A. M. : La tumeur se présente sous l'aspect d'une poche oblongue, ayant une hauteur à peu près double de celle du rein normal. Cette poche surmonte le rein gauche, avec lequel elle se continue, et dont elle a remplacé le pôle supérieur. Du côté du bord interne, elle atteint, par son extrémité supérieure, le milieu du hile du rein ; du côté du bord externe, elle s'étend moins haut, n'ayant détruit que le quart supérieur de ce bord. La paroi superficielle est lisse, régulière, et se continue insensiblement avec la capsule du rein. Ce qui reste de l'organe paraît normal; le bassinet, en particulier, ne paraît pas dilaté.

Intérieurement, la poche a une surface irrégulière, tomenteuse, avec quelques saillies verruqueuses (l'une très visible sur la figure 27). La paroi dans son ensemble est assez mince.

E. H., (n° 863 Bu) ; *Épithélioma papillaire à cellules éosinophiles.*

Énorme quantité de végétations minuscules, à axes conjonctifs épais, massifs, recouverts d'une seule rangée de petites cellules à noyau très chromatophile, dense, à protoplasme peu abondant, homogène, éosinophile. Ces cellules sont tantôt cylindriques, basses, tantôt tout à fait aplaties, là où les végétations sont très serrées, mais sans aucune tendance à la confluence. Cette structure se retrouve dans les grosses saillies de la face interne de la poche. Dans les autres points, on ne trouve qu'une paroi fibreuse, dense, épaisse, pauvre en fibroblastes, à laquelle n'adhère aucun élément épithélial reconnaissable, mais seulement des débris nécrotiques mélangés à du sang.

Observation 63. — X... (Institut du Cancer, 1924.)

A. M. : Poche kystique de la taille d'une tête d'enfant, ayant remplacé le pôle inférieur du rein. Contenu hématique.

E. H. (n° 760 Bu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules éosinophiles.*

Tumeur formée d'une série de nodules, de tailles variables, les plus petits de la taille d'un tube contourné ; les plus grands, trente ou quarante fois plus étendus, tous entourés d'une mince capsule fibreuse, mais envahissant le rein, sans qu'il y ait de coque péri-tumorale importante. Le rein, au voisinage des nodules néoplasiques, n'est pas très altéré. Il est envahi par un nombre important de petits nodules solides, qui ont la taille et les affinités tinctoriales des tubes sécréteurs, mais ne possèdent pas de lumière centrale.

Le stroma qui sépare les différents nodules est formé de tissu fibreux très fibrillaire, peu dense, constituant une mince coque à chaque nodule. Pas d'hémorragies.

(Pour la structure des nodules néoplasiques, voir p. 65.)

Observation 64. — X... (F.). (Personnelle, 1929 (1), p. chir.)

A. M.: Volumineuse tumeur de la dimension d'une tête d'adulte, développée aux dépens du pôle inférieur du rein droit. L'aspect de cette tumeur mamelonnée fait penser à un kyste gêné dans son extension par un filet de brides scléreuses.

A la coupe, on est surpris de ne pas voir gicler un liquide hématique. Et l'on constate que la tumeur est formée d'un tissu chocolat, compact, hépatisé, avec certains îlots de consistance caséeuse, cloisonné par des travées fibreuses blanchâtres. L'ensemble a l'aspect d'une tumeur formée de plusieurs poches remplies de sang coagulé.

E. H. (n° 1.677 Hu) : *Épithélioma intermédiaire.*

Les fragments examinés montrent deux types de structure se succédant directement :

1° Des zones papillaires : papilles à axes conjonctifs épais, recouverts de cellules éosinophiles assez pâles, avec des noyaux irrégulièrement colorés, souvent vacuolaires ;

2° Des nappes compactes, formées des mêmes cellules et où sont disséminés des axes conjonctifs.

Nombreuses hémorragies.

Observation 65. — Dav... (F.), 54 ans. (Service du Dr Papin, p. chir.)

A. M. : Tumeur de la taille d'un gros poing, ayant remplacé la moitié inférieure du rein gauche ; de consistance kystique, de couleur brunâtre. Pôle supérieur paraissant extérieurement bien conservé. Uretère dilaté.

---

(1) Cette observation est due à l'amabilité du docteur Mérat à qui nous exprimons notre reconnaissance.

A la coupe (fig. 30), la poche kystique est parcourue de tractus bruns, qui lui donnent l'aspect d'un ventricule avec ses piliers. Elle est remplie d'un liquide hémorragique. La partie supérieure du rein paraît hydronéphrosée, fermée par le bassinet et les calices dilatés. Couche corticale très amincie.

Récidive dans la loge rénale au bout de dix-huit mois.

E. H. : Non retrouvé.

D. — ÉPITHÉLIOMAS RÉVÉLÉS PAR UNE MÉTASTASE

Observation 66. — Bea... (F.), 65 ans. (Personnelle, 1927.) (1).

Femme de 65 ans, entrée à l'hôpital Saint-Joseph avec le diagnostic de métastase humérale d'un hypernéphrome. En pratiquant une biopsie, on est amené, à cause de l'abondance de l'hémorragie, à faire une ligature de l'artère axillaire. Dans un second temps, on fait une désarticulation de l'épaule.

Cette malade était soignée depuis des mois, par divers médecins, pour une fracture de l'humérus, à la suite d'un traumatisme insignifiant. On lui avait successivement appliqué un appareil plâtré, puis un appareil à extension continue.

L'examen clinique ne révélant, pas plus que la radiographie, aucune tumeur lombaire, on fit à cette malade une cytoscopie, dans le service du docteur Papin. La vessie était normale. L'examen des urines séparées montra une concentration uréique de 5,2 à droite et de 14,18 à gauche. On conclut à une tumeur du *rein droit*. La malade ne consentit pas à se laisser faire une pyélographie. Elle est morte, six mois plus tard, de métastase pulmonaire.

A. M. : *Métastase humérale.* — En ouvrant le membre amputé, et après traversée des muscles, faiblement adhérents, on arrive sur une masse molle entourée d'une mince pellicule osseuse. La masse, qui a une coloration jaune et rouge brun, a la consistance de la matière cérébrale. Elle occupe la place d'une perte de substance osseuse d'environ 7 centimètres. Au delà, elle s'enfonce à peine dans la cavité médullaire.

E. H. (n° 126 Bu) : *Épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires.*

Un fragment prélevé à la périphérie de la tumeur montre successivement les zones suivantes :

1° Une zone de tissu musculaire strié, avec sclérose interfasciculaire très marquée, sans envahissement néoplasique.

Elle se continue insensiblement avec la suivante.

2° Une coque fibreuse dense, formée de collagène compacte, contenant de nombreux fragments de tissu osseux, se continuant directement avec le

(1) Cette observation, comme l'observation 48, provient du service du docteur Lefort qui a bien voulu nous permettre de l'utiliser ; qu'il nous permette de lui en exprimer notre gratitude.

tissu fibreux et paraissant dû par conséquent à une métaplasie de ce dernier.

3° Une zone tumorale nettement limitée par la coque fibreuse ci-dessus désignée et se continuant progressivement avec la couche suivante.

4° Une zone nécrotique centrale.

A un fort grossissement, la tumeur montre une structure purement alvéolaire (fig. 43). Sur des coupes montées à la paraffine, les alvéoles se montrent formés de cellules dont subsiste, d'une part, des noyaux polygonaux assez inégalement colorés, d'autre part, des limites cellulaires un peu inégales, présentant de petits renflements en chapelet. Le protoplasme a complètement disparu. En quelques cellules, on trouve seulement de rares débris poussiéreux. Nulle part il n'existe d'aspects vacuolaires comparables à ceux des spongiocytes. Sur des coupes coupées à la congélation et colorées au Soudan III ou de Scharlach, ces cellules sont bourrées de graisse, formant une grosse flaque dans chaque cellule. Sur coupes fixées à l'alcool, et colorées par la méthode de Best, on voit que presque toutes ces cellules contiennent du glycogène en petites quantités, toujours inférieures à celles de la graisse.

Les alvéoles, qui contiennent six à dix cellules, sont limitées par une mince paroi conjonctive. Entre ces alvéoles cheminent des capillaires, parfois à disposition sinusoïdales. Les colorations électives (vert lumière) montrent que les cellules tumorales sont partout séparées des capillaires par une fine membrane de collagène.

En certains points on trouve au centre de l'alvéole, écartant les cellules, une petite flaque de substance anhiste, réfringente, colorée par l'éosine. Ainsi est réalisée une apparence tubulaire. En aucun point on ne trouve de formations tubuliformes coupées longitudinalement. Dans d'autres alvéoles, ayant la même disposition, la lacune centrale est occupée par un produit d'apparence nécrotique.

En certains points, et particulièrement aux extrémités de la tumeur, près de l'os, l'aspect change. Le stroma devient plus épais. Il est formé d'un collagène massif dans lequel sont dispersés les alvéoles.

Observation 67. — Dur... (H.), 63 ans. (Personnelle, p. chir.) (1).

Malade ayant présenté, en novembre 1928, une petite tumeur du condyle interne, molle, fluctuante, indolore, ayant atteint en mars 1929 le volume d'un œuf de poule ; à ce moment elle n'adhérait pas à la peau, mais était fixée au fémur et légèrement crépitante.

Radiographie. — Le condyle interne du fémur droit est presque entièrement détruit et remplacé par une masse grisâtre beaucoup plus claire que le reste de l'os. Cette masse reste nettement limitée du côté de l'os, sans qu'il semble y avoir aucune pénétration de la tumeur dans l'os normal. Du côté opposé, la corticale osseuse est soulevée et éclatée à sa partie moyenne, mais la tumeur ne semble pas envahir les parties molles et il n'y a pas d'éperon périostique.

(1) Cette observation a été observée par MM. Fruchaud et Mérand, avec qui nous l'avons communiquée à la Société anatomique.

Compte rendu opératoire. — Incision verticale sur la tumeur. On s'aperçoit que des éléments fibreux la recouvrent qui semblent se confondre avec la capsule articulaire en bas, avec le périoste en haut. Incision de la tumeur : on ouvre la coque fibreuse et on effondre une mince coque osseuse. On tombe dans une cavité ayant les dimensions d'une grosse noix et occupant la plus grande partie du condyle interne du fémur. En haut, elle atteint la région métaphysaire, en bas, elle est au ras du cartilage de recouvrement qui n'est pas traversé. La tumeur qui remplit cette cavité est constituée par des masses rougeâtres, charnues, rappelant tout à fait une banale tumeur à myéloplaxes. On l'évacue à la curette. Dans le fond, l'instrument trouve le plan osseux résistant qui ne semble pas envahi par les éléments tumoraux. Fermeture sans drainage.

Guérison en quinze jours par première intention.

Dans les jours qui suivent, le malade a une petite hématurie, et a avoué en avoir eu une aussi peu importante cinq ou six ans auparavant. Quelques semaines plus tard, récidive, hématuries abondantes et développement d'une masse rénale droite.

E. H. (n° 1.521, Hu) : *Épithélioma intermédiaire à cellules claires.*

Tumeur qui, en de nombreux points, présente une structure alvéolaire à cellules claires : cellules assez volumineuses, polygonales par pression réciproque, à peu près vides, avec des noyaux assez réguliers. Stroma très lâche, formant un réseau alvéolaire, dans lequel les cellules sont comprises par groupes de huit à dix. Mais, en certains points, la structure se modifie, et l'on trouve :

1° Des cordons cellulaires, plus larges, qui, par places, forment de véritables nappes, avec quelques axes conjonctifs isolés dans leur masse ;

2° Des régions où tous les alvéoles sont occupés en leur centre par un amas de globules rouges ;

3° De nombreux alvéoles où les cellules sont rangées périphériquement en une couche régulière de cellules cylindriques véritables à cellules claires ;

4° Des points où la région est dissociée par des hémorragies et où se trouvent des formations papillaires libres, les unes se détachant de la paroi, les autres coupées transversalement, isolées au milieu de la cavité.

Les différents fragments ne comportent aucun tissu osseux. Le stroma est formé de tissu fibreux assez dense, qui semble lobuler la tumeur. A noter que les structures ci-dessus décrites ne se trouvent pas dans des territoires différents, mais que l'on passe facilement de l'une à l'autre.

Quelques cellules épithéliales contiennent du pigment ocre.

Observation 68. — X... (H.), 59 ans. (Institut du cancer, n° Lx 267) (1).

Tumeur apparue en juillet 1918, au niveau du péroné, indolore, et qui augmente assez rapidement de volume.

(1) Roussy, Villandre et Leroux, *in Bulletin de l'Association Française* pour l'étude du Cancer, Tome IX, 9e année, n° 1, p. 7.

Radiographie (juin 1919). — Disparition complète de l'extrémité supérieure du péroné qui est remplacée par une tumeur dépourvue de coque osseuse paraissant envahir les muscles.

Pièce opératoire. — Macroscopiquement, la tumeur a l'aspect d'un sarcome très vasculaire. Une teinte jaune remarquée par places, fait penser à des zones de dégénérescence graisseuse. Plusieurs foyers de nécrose. (Malade chez qui l'examen clinique a ultérieurement révélé une volumineuse tumeur de la région lombaire gauche et qui, après sa sortie de l'hôpital, a eu des hématuries.)

E. H. (n° 267 Lx) : *Épithélioma intermédiaire à cellules claires* (voir p. 65).

Observation 69. — X... (Institut du cancer, Lx 7.993, p. chir., 1928.)

A. M. : Tumeur du trapèze.

E. H. (n° 7.993 Lx) : *Métastases musculaires d'un épithélioma atypique alvéolaire à cellules claires.*

Le noyau néoplasique est entouré d'une épaisse gangue fibreuse qui se continue avec un tissu de sclérose dissociant les fibres musculaires striées. Dans cette sorte de coque fibreuse, les fragments de tumeur ayant une structure alvéolaire assez pure, avec cellules claires typiques. En un ou deux points, cependant, quelques petites cavités avec saillies papillaires (papilles vraies ou ébauche de cloisons). En aucun point on ne trouve de formation papillaire libre, coupée transversalement. D'assez nombreuses hémorragies en certaines zones. Peu de vaisseaux dans l'ensemble.

II. — OBSERVATIONS HISTOLOGIQUES

A. — ÉPITHÉLIOMAS A TYPE RÉNAL

Observation 70. — X... (Institut du cancer, n° Ry 35.)

Épithélioma tubulaire et papillaire à cellules éosinophiles.

Tubes tapissés de cellules cylindriques hautes, parfois déformées, en massues, à noyau basal, souvent atypique, à protoplasme éosinophile, très granuleux, en continuité avec des formations papillaires, tapissées des mêmes cellules et centrées par des axes conjonctifs grêles. En certains points existe une stratification des cellules claires et une tendance des papilles à confluer.

A la périphérie de la tumeur existe une ébauche de coque conjonctive qui sépare du parenchyme rénal, très altéré.

Observation 71. — Clu... (Institut du cancer, Lx 1.811.)

Épithélioma papillaire à cellules claires et éosinophiles.

Tumeur formée d'une série de cavités (fig. 34), tapissées de petites

cellules basophiles, au milieu desquelles on distingue, de place en place, une cellule claire. Dans les cavités, de très nombreuses et fines végétations revêtues des mêmes cellules (fig. 36). Les axes conjonctifs minces contiennent fréquemment des cellules xanthomateuses (fig. 36). Certains de ces axes sont vides, comme s'ils avaient subi une véritable fonte. Entre les grandes cavités, dans les cloisons qui découpent la tumeur, de nombreux tubes néoplasiques de formes et de tailles variables ; quelques-uns contenant une véritable végétation (fig. 41).

A noter que, en certains points, le revêtement des végétations se stratifie, les cellules deviennent claires, et, par confluence avec les cellules claires des axes voisins, donnent un aspect qui rappelle tout à fait celui de certains épithéliomas atypiques (fig. 35). Cette structure se rencontre dans des cavités qui contiennent également des axes revêtus de cellules sombres. Certaines végétations sont revêtues successivement des deux types de cellules.

Observation 72. — Hur..., (F.) (Service du Dr Leuret, 1923, nº Lx 2.597). (1)

Épithélioma tubulaire à cellules basophiles.

Tumeur en partie nécrosée, entièrement formée de tubes un peu plus grands que des tubes contournés, à revêtement constitué de petites cellules basophiles. Au voisinage des zones nécrotiques, disparition de la lumière des tubes par groupement des cellules qui deviennent claires (fig. 33).

Stroma peu abondant, très ténu. Capsule mince au contact du parenchyme rénal.

Observation 73. — Ban... (Institut du cancer, 1927, nº Lx 7.176).

A. M. : Tumeur du rein gauche, p. chirurgicale. (Sans autres détails.)

E. H. *Épithélioma papillaire à cellules éosinophiles et claires.*

Très nombreuses végétations dont les axes sont tantôt formés de quelques fibrilles collagènes, tantôt de cellules xanthomateuses. Le revêtement est formé de hautes cellules cylindriques, éosinophiles, à protoplasme granuleux, auxquelles sont mélangées de nombreuses cellules claires, à protoplasme poussiéreux. Par endroits, cet épithélium se stratifie, cependant que les cellules deviennent uniformément claires. Les végétations ont tendance à confluer en certains points, il en résulte un aspect qui rappelle la disposition de certains épithéliomas atypiques.

A la périphérie de la tumeur, coque épaisse, tapissée par les mêmes cellules éosinophiles et claires. Cette coque sépare complètement le tissu néoplasique du parenchyme rénal.

Cellules xanthomateuses dans le stroma des papilles.

---

(1) Voir note de l'observation 47.

B. — ÉPITHÉLIOMAS ATYPIQUES

Observation 74. — X... (Institut du cancer, Ry 21).

Épithélioma alvéolaire et trabéculaire à cellules claires et éosinophiles.

Fragments presque complètement nécrosés.

Dans ce qui persiste de tissu tumoral, on reconnaît des cellules claires banales, réparties en alvéoles ou en travées. Assez nombreux vaisseaux. Quelques hémorragies récentes.

Observation 75. — X... (Institut du cancer, Ry 37.)

Épithélioma trabéculaire à cellules claires.

Tumeur qu'un stroma conjonctif abondant partage en nodules irréguliers.

Ces nodules sont constitués de grandes cellules polygonales, très irrégulières, à limites nettes, à protoplasme transparent, à noyaux moyennement denses, souvent monstrueux. Ces cellules sont, dans chaque nodule, parcourues de trabécules conjonctives, ramifiées et anastomosées, mais sans que soient formées de véritables alvéoles.

L'envahissement, étudié au contact du tissu sain, semble se faire par de petits noyaux, de forme et de taille irrégulières et inégales, qui infiltrent peu à peu le rein. Fait assez rare : des glomérules presque intacts persistent dans le tissu tumoral lui-même.

Observation 76. — X... (Institut du cancer, Ry 6.860.)

Épithélioma trabéculaire et alvéolaire à cellules claires.

Travées et alvéoles de cellules à protoplasme poussiéreux, à noyaux arrondis, peu denses, réparties en travées ou en alvéoles par un tissu conjonctif des plus tenus, pauvre en vaisseaux.

Observation 77. — X... (Institut du cancer, Ry 638).

Épithélioma trabéculaire à cellules claires (fig. 56, 57 et 58).

Tumeur que des travées épaisses de tissu fibreux partagent en lobules irréguliers. Le tissu néoplasique lui-même est représenté par de grandes nappes de cellules irrégulièrement polygonales, déformées par pression réciproque, à noyaux généralement petits, arrondis, denses, à protoplasme ou tout à fait transparent, ou finement granuleux, éosinophile, peu coloré. Ces nappes de cellules sont parcourues de minces tractus conjonctifs, dont les uns paraissent de minces cloisons, tendus d'un point à un autre d'une des grosses travées précitées, dont les autres se terminent en s'effilant et en se ramifiant au milieu des cellules, se montrant sur des coupes transversales complètement isolés au milieu des cellules épithéliomateuses

Observation 78. — X... (Institut du cancer, Ry 1.108.)

Épithélioma trabéculaire à cellules claires.

1° Fragment de tumeur rénale à structure nettement trabéculaire par endroits : petits axes conjonctifs qui, coupés transversalement, paraissent

complètement isolés au milieu de nappes de grandes cellules claires, irrégulièrement polygonales, avec des noyaux souvent exubérants, très volumineux. Par endroits le stroma se ramifie, les trabécules fibreux s'anastomosent et ébauchent une vague disposition alvéolaire. En d'autres points, on trouve des cavités de tailles variables, pleines de sérosités, où nagent des débris cellulaires. Le contour, déchiqueté et irrégulier, permet de penser qu'il s'agit de cavités artificielles dues à la nécrose.

2° Noyaux néoplasiques de la graisse péri-rénale et para-urétrale : disposition plus dense, alvéoles et cordons cellulaires plus réguliers, cellules irrégulières, inégales, à noyaux monstrueux, parfois multinucléés, protoplasme nettement éosinophile. A la périphérie, coque mince de tissu fibreux banal.

Observation 79. — X... (Institut du cancer, Ry 1.652.)

Épithélioma alvéolaire à cellules claires.

Tumeur parcourue de grosses travées de tissu conjonctif dense. Le tissu tumoral entre les travées est lui-même constitué de cellules transparentes, irrégulièrement polygonales, à noyaux dense, panctiforme, réparties en alvéoles irréguliers, par un stroma conjonctif ténu, pauvre en vaisseaux.

Observation 80. — X... (Institut du cancer, n° Cl 2.693.)

Épithélioma à cellules mélangées.

Nappes de cellules tantôt claires, tantôt éosinophiles, où sont disséminés des axes conjonctifs qui, par endroits, dessinent une ébauche de réseau alvéolaire en se ramifiant au maximum, mais qui, le plus souvent, sont isolés au milieu des cellules. En de nombreux points ces axes sont revêtus d'une première rangée de cellules cubiques, régulièrement disposées, qui évoquent une disposition papillaire.

Quelques hémorragies. A la périphérie, une coque dense, épaisse, contenant quelques restes de formations rénales, très altérées.

Observation 81. — X... (Institut du cancer, n° Lx 597.)

Épithélioma trabéculaire à cellules claires.

Tumeur formée de cellules très déformées par pression réciproque : le plus souvent il ne reste que le contour cellulaire très net, sinueux, irrégulier, et un noyau dense, rétracté sur lui-même. Les cellules sont réparties en nodules de tailles inégales, cerclées par une coque conjonctive assez dense, et sont parcourues par des axes conjonctifs d'importance variable et plus ou moins ramifiés. Le plus souvent, ces axes paraissent isolés dans les nappes cellulaires, parfois ils se ramifient et s'anastomosent, au point d'ébaucher une disposition alvéolaire, mais celle-ci est toujours incomplète (fig. 44). Les vaisseaux sont contenus dans ces axes conjonctifs et toujours assez loin des formations épithéliales (fig. 48). De place en place, quelques pertes de substance contenant des débris nécrotiques et autour desquels

les cellules ont une tendance à prendre une disposition palissadique régulière.

Pas de tubes, ni de kystes, ni de formations papillaires.

Observation 82. — X... (Institut du cancer, n° Lx 763.)

Epithélioma alvéolaire à cellules claires.

Tumeur entourée d'une coque fibreuse assez dense, qui la sépare complètement du rein et d'où naissent des travées fibreuses assez importantes, qui déterminent une topographie lobulée.

Les lobules ont tous à peu près la même structure : cellules claires à contour net, à protoplasme transparent, ou très rarement granuleux, et éosinophile pâle, à noyau petit et rétracté, régulièrement arrondi ; ces cellules sont réparties dans un mince réseau conjonctif alvéolaire, très ténu, assez pauvre en vaisseaux. De place en place, une cavité pleine de sang, généralement sans revêtement.

Un noyau néoplasique dans un vaisseau qu'il comble partiellement.

Observation 83. — X... (Institut du cancer, 1922, n° Lx 2.187.)

Épithélioma trabéculaire à cellules éosinophiles.

Tumeur constituée par une série de nodules, entourés chacun d'une coque fibreuse assez épaisse, envahissant le rein de proche en proche, sans que la tumeur possède une capsule, la séparant en totalité du parenchyme rénal.

Les nodules ont tous une constitution identique : ils sont composés de cellules assez grandes, à contours irréguliers, très déformés par pression réciproque, à protoplasme poussiéreux, éosinophile, à noyaux petits, denses, rétractés, très colorés. Dans ces cellules, on trouve de très rares axes conjonctifs, qui se détachent des parois des nodules et se ramifient au milieu des cellules. Coupés transversalement, ils paraissent complètement isolés. Il n'y a nulle part même une ébauche de disposition alvéolaire. De nombreux nodules sont creusés d'une cavité : le contour déchiqueté, le magma nécrotique qu'elle contient montre qu'il s'agit d'une fonte du centre du nodule. Quelques points hémorragiques de même aspect dans d'autres nodules. Qulques dépôts de pigment hématique.

On trouve quelques petits nodules secondaires dans le rein, à distance de la masse principale de la tumeur.

Observation 84. — X... (Institut du cancer, n° Lx 4.325.)

Épithélioma alvéolaire hémorragique à cellules claires.

Tumeur grossièrement découpée par d'épaisses travées fibreuses. Les nodules ainsi formés sont tour à tour constitués de cellules claires banales : cadre cellulaire net, noyau petit, rétracté, protoplasme déficient ou représenté seulement par quelques débris poussiéreux.

Ce qui est particulièrement frappant, c'est qu'en dehors de quelques points qui ont une structure alvéolaire caractéristique, presque toute la tumeur est absolument farcie d'hémorragies. C'est ainsi que chaque alvéole

est dilaté par un amas de globules rouges qui siègent en son centre, les cellules étant refoulées à la périphérie. Leur ordonnancement régulier pourrait faire croire à une structure tubulaire préformée ; mais le sang qu'ils contiennent invite à penser qu'il s'agit de cavités secondaires à des hémorragies.

Stroma également infiltré de globules rouges et surchargé de pigment hématique en de nombreux points.

Observation 85. — X... (Institut du cancer, n° 4.774.)

Épithélioma alvéolaire et trabéculaire à cellules claires.

Tumeur formée de cellules polygonales, à contour net, à protoplasme représenté seulement par un fin dépôt poussiéreux, à noyaux assez inégaux, en général très colorés et répartis soit en gros alvéoles ou en cordons volumineux, soit en nappes avec axes conjonctifs perdus au milieu des cellules (fig. 47).

Grandes zones de nécrose, pas d'hémorragie.

Observation 86. — Rob... (Service du Dr Leuret, p. chir., n° Lx 4.886) (1).

Épithélioma alvéolaire à cellules claires.

Tumeur constituée par une série de lobules, séparés par des travées conjonctives plus ou moins épaisses, dans lesquelles on trouve par endroits des cellules tumorales, disséminées, qui paraissent des alvéoles peu à peu englobés par la sclérose. Le tissu néoplasique lui-même est formé d'alvéoles ou de minces colonnettes de cellules claires à contour net, à protoplasme non vacuolaire, mais poussiéreux (cellules vides), à noyaux petits et réguliers. Alvéoles et colonnettes sont limités par une mince membrane collagène sur laquelle se moulent de nombreux vaisseaux qui, toutefois, gardent toujours un endothélium très net. En quelques très rares points, on trouve des plages cellulaires peu étendues, sans trame alvéolaire, mais contenant des axes conjonctifs isolés, coupés transversalement.

C. — ÉPITHÉLIOMAS A TYPE INTERMÉDIAIRE

Observation 87. — May... (Service du Dr Papin, n° 3.718, p. chir., néphrectomie pour cancer du rein.)

E. H. : Fragments dans lesquels on trouve successivement :

1° Des formations papillaires, soit ramifiées, soit isolées, coupées transversalement ;

2° Des formations cavitaires, tubulaires ou kystiques avec une rangée de cellules cylindriques régulières ;

3° Des grandes nappes compactes de cellules, avec axes conjonctifs isolés ou ramifiés (formation trabéculaire) ;

4° Des zones entièrement alvéolaires et tout à fait comparables aux épithéliomas atypiques alvéolaires les plus caractérisés.

(1) Voir note de l'observation 47.

Ces formations ne sont pas réparties en territoires définis mais intimement mélangées, se succédant les unes aux autres, par des transitions insensibles.

Toutes les cellules sont des cellules claires, assez régulières. En quelques points, cependant, on trouve des cellules éosinophiles pâles.

Observation 88. — X... (Institut du cancer, n° Ry 137.)

E. H. : Tumeur dans laquelle on trouve, réparties en nodules ou en logettes, par un stroma fibreux asses grêle :

1° D'innombrables végétations grêles, recouvertes soit d'une petite rangée de cellules cubiques basophiles, soit de plusieurs rangées de cellules claires. Axes conjonctifs grêles. Nombreux vaisseaux. Hémorragies dans les cavités ;

2° Des zones de tissu compact, avec axes conjonctifs disséminés et formés de cellules claires ;

3° Des zones à structure alvéolaire.

On voit la transformation du type papillaire en type compact, par stratification du revêtement, et confluence des papilles, et du type compact en type alvéolaire, par ramification des travées conjonctives qui s'anastomosent en réseaux.

Observation 89 — X... (Institut du cancer.)

E. H. (n° 170 Ry) : Tumeur qui, en certains points, a la structure alvéolaire type : petits alvéoles de six à douze cellules, polygonales par pression réciproque, à protoplasme transparent formé de quelques débris poussiéreux, à petits noyaux rétractés. Mais d'autres nodules ont une structure moins typique : d'une part, zones hémorragiques où existent encore des cellules claires réparties en grandes cavités pleines de sang, formant un revêtement plus ou moins régulier à la périphérie ; sur les bords, des axes conjonctifs tapissés des mêmes cellules, flottent dans la cavité ; d'autre part, zones à structure papillaire indiscutable : innombrables végétations coupées en tous sens et portant soit de petites cellules éosinophiles sur un seul rang, soit de grandes cellules claires qui, en certains points, sont stratifiées ; l'on voit ainsi se former des zones compactes avec axes conjonctifs disséminés et ramifiés. D'ailleurs, dans les zones à structure alvéolaire, il existe des points où les alvéoles sont incomplets et où il s'agit plutôt de nappes cellulaires fragmentées par un stroma très fin et très ramifié. En un point, on passe directement de la structure papillaire à la structure alvéolaire.

Stroma fibreux, surchargé de pigment, qui découpe la tumeur en nodules de tailles variables.

Observation 90. — X... (Institut du cancer.)

E. H. (3.441 Cl) : Tumeur entourée d'une épaisse coque conjonctive et découpée en lobules par des cloisons plus ou moins épaisses nées de cette coque.

Chacun de ces nodules présente une structure polymorphe En certains

points, on trouve des formations papillaires : axes conjonctifs grêles, revêtus de petites cellules éosinophiles, très découpés et ramifiés. En d'autres points, formations trabéculaires : grandes cellules claires contenant des axes conjonctifs disséminés et ramifiés. On voit le passage d'une structure à l'autre par stratification de l'épithélium et confluence des papilles. Dans certaines formations solides, les axes disséminés sont bordés de cellules plus foncées. Ainsi ressort la structure papillaire.

Quelques hémorragies entre les cellules épithéliales. Stroma fibreux banal.

Observation 91. — X... (Institut du Cancer.)

E. H. (896 Lx) : Il s'agit vraisemblablement d'une forme infiltrée, car la tumeur est constituée de plusieurs petits nodules disséminés, sans coque d'ensemble pour les réunir.

Chaque nodule, entouré d'un mince épaississement fibreux, est formé d'une masse compacte de cellules claires et contient des axes conjonctifs plus ou moins ramifiés, dessinant par endroits un réseau alvéolaire incomplet. En certains nodules, une dissociations centrale met en évidence une structure papillaire nette : axes conjonctifs entourés de cellules et complètement libres.

Quelques hémorragies.

Observation 92. — X... (Institut du Cancer.)

E. H. (n° 2.420 Lx) : Tumeur en partie nécrosée, parcourue de grosses travées conjonctives et entourée d'une mince capsule fibreuse. Grandes cellules à protoplasme granuleux, éosinophile, à noyaux pauvres en chromatine, souvent monstrueux. Ces cellules sont réparties en gros cordons, anastomosés les uns avec les autres. Stroma conjonctif très ténu, avec vaisseaux à disposition sinusoïdale. En quelques points la structure se fait plus lâche et on voit apparaître par endroits une structure papillaire des plus nettes : végétations libres quoique très proches les unes des autres.

Hémorragies nombreuses et peu abondantes.

Observation 93. — Mét... (Institut du Cancer, 1929.)

E. H. (n° 4.209 Lx) : Mélange de formations pleines, alvéolaires, à cellules claires et de longs tubes à revêtement éosinophile. Fragments très nécrotiques et de lecture très difficile de ce fait.

Observation 94. — Pic... (Institut du Cancer.)

E. H. (n° 4.881 Lx) : Sur certains fragments, on trouve, d'une part, des formations tubulaires à petites cellules foncées, d'autre part, de grandes cavités irrégulières tapissées d'une rangée de cellules cubiques claires, enfin des noyaux compacts à cellules claires.

Sur d'autres fragments, on rencontre également des cavites, mais à revêtement éosinophile, contenant souvent des formations papillaires,

Nécrose très prononcée. Hémorragies multiples. Les troma contient par endroits des éléments qui semblent être des cellules dites « xanthomateuses».

DEUXIÈME PARTIE

ADÉNOMES

A. — ADÉNOME A TYPE RÉNAL.

Observation 95. — X... (Service du Dr Papin, p. d'autopsie.)

A. M. : Petite tumeur sous-capsulaire de la taille d'une tête d'épingle.

E. H. (nº 920 Pa) : *Adénome papillaire à cellules éosinophiles.*

Deux petits kystes à revêtement cubique clair. Dans leur voisinage, une cavité de même taille contenant des formations papillaires à axes épais, fibreux, à revêtement simple, éosinophile, tout à fait semblable à celui des tubes sécréteurs du voisinage. Quelques cellules xanthomateuses.

Observation 96. — X... (Service du Dr Papin, p. d'autopsie.)

A. M. : Tumeur de la taille d'une tête d'épingle, située dans la corticale, à 2 millimètres de la capsule.

E. H. (nº 3.955 Pa) : *Adénome papillaire à cellules éosinophiles* (voir dans le texte, p. 75).

Observation 97. — X... (Service du Dr Papin, p. d'autopsie.)

A. M. : Petite tumeur de la taille d'un pois, non saillante, sous-corticale, arrondie, de 5 millimètres de diamètre.

E. H. (nº 4.086 Pa) : *Adénomes papillaire à cellules claires et éosinophiles* (voir dans le texte, p. 76).

Observation 98. — X... (Service du Dr Papin, p. d'autopsie).

A. M. : Tumeur arrondie, superficielle, légèrement saillante à la surface du rein, mesurant 25 millimètres de diamètre.

E. H. (nº 4.388 Pa) : *Adénome papillaire à cellules basophiles.*

Très nombreuses formations papillaires, enchevêtrées et ramifiées, avec des axes conjonctifs assez épais, à revêtement cubique ou cylindrique

assez sombre, sans aucune cellule claire. Quelques formations tubulaires. Quelques cellules xanthomateuses.

A la périphérie, il n'y a pas de coque bien nette, mais un simple épaississement du stroma, qui contient encore de nombreux éléments du rein, tubes et glomérules, mais en voie d'atrophie.

Observation 99. — X... (Service du Dr Papin, p. d'autopsie.)

A. M. : Petite tumeur aplatie et arrondie, de couleur blanchâtre, mesurant environ 10 millimètres de diamètre, sous-capsulaire.

E. H. (no 4.610 Pa) : *Adénomes tubulo-papillaires à cellules basophiles et éosinophiles.*

a) La tumeur reconnue macrocoscopiquement est constituée par des cavités dont la taille varie de celle d'un tube contourné à celle d'un grain de mil. Ces cavités contiennent des formations papillaires de différentes tailles, à axes tantôt grêles, tantôt épais et, dans ce dernier cas, souvent infiltrés de cellules xanthomateuses (fig. 85).

Le revêtement est presque entièrement formé de cellules cylindriques éosinophiles auxquelles sont mélangées quelques cellules claires. Mais, en certains points, on trouve également des cellules basophiles, petites, basses et toujours dans les formations tubulaires.

En quelques endroits, de structure papillaire, on peut voir deux papilles fusionner leur revêtement, qui est toujours clair dans ce cas, et ébaucher une formation solide trabéculaire (fig. 84).

A la périphérie, l'adénome s'arrête brusquement, mais n'est pas séparé du parenchyme rénal.

b) L'examen microscopique a fait découvrir, à quelque distance du précédent, un second adénome. Plus petit qu'une tête d'épingle, il est aplati sous la capsule du rein, limité en profondeur par un épaississement fibreux et constitué par quelques petites cavités à parois très minces, contenant des végétations à axes très ténus. Revêtement formé d'une seule rangée de cellules.

Observation 100. — Bar... (H.), 71 ans. (Institut du cancer.)

A. M. : Pseudo-bulbaire mort de pneumonie gauche. A l'autopsie, néphrite chronique avec sclérose : nombreuses petites granulations blanchâtres à la surface du rein.

E. H. (no 525 Bu) : Les petites granulations en question sont pour la plupart de petits kystes, vides, à revêtement aplati. Parmi elles, cependant, on a trouvé deux petits adénomes :

a) *Adénome papillaire à cellules basophiles* : petite tumeur située sous la capsule du rein, formée d'une seule cavité où se ramifient des végétations assez fines, recouvertes d'une seule rangée de cellules cubiques, à protoplasme foncé, compact, à noyaux très denses. Pas de coque d'enveloppe.

b) *Adénome tubulaire à cellules basophiles* (voir dans le texte, p. 75).

Observation 101. — Jac... (F.). (Institut du cancer, p. d'autopsie.)

A. M. : Dans le rein gauche, un infractus récent, hémorragique, avec une couronne noire, de la taille d'un pois, et une petite tumeur de la taille et de la forme d'une lentille, de couleur blanchâtre, sous-capsulaire (autopsie d'un sujet mort de cancer du pylore).

E. H. (n° 535 Bu) : *Adénome papillaire et tubulaire à cellules éosinophiles.* (voir dans le texte, page 75).

Observation 102. — Fo... (F.), 88 ans. (Institut du cancer).

A. M. : Infarctus du bord externe du rein droit. Près de lui, une petite saillie d'un blanc jaunâtre, de la taille d'une lentille. A la face postérieure, petite masse arrondie, polykystique, de la taille d'une petite cerise, d'aspect angiomateux. Nombreux petits fibromes des pyramides.

E. H. (n° 536 Bu) : *Adénome tubulaire et papillaire à cellules éosinophiles.*

C'est la tumeur de la face postérieure. Entourée d'une coque fibreuse régulière, elle est constituée tantôt, et surtout à sa périphérie, de petits tubes à revêtement cylindrique, tantôt de cavités pleines de sang, revêtues de cellules plus hautes, plus minces, stratifiées par endroits, avec quelques petites formations papillaires.

Observation 103. — Dec... (Service du Pr Lemierre, d'autopsie) (1).

A. M. : Petite tumeur de la taille d'une grosse lentille, sous-capsulaire, légèrement saillante

E. H. (n° 910 Bu) : *Adénome papillaire à cellules éosinophiles et claires* (voir dans le texte, p. 76).

B. — ADÉNOMES ATYPIQUES

Observation 104. — X... (Institut du cancer, p. d'autopsie).

A. M. : Tumeur de la taille d'une petite noix, saillant à la face antérieure du rein, encapsulée.

E. H. (n° 562 Ry) : *Adénome alvéolaire à cellules claires* (voir dans le texte, p. 77).

Observation 105. — Per... (H.), 65 ans. (Institut du cancer.)

E. H. (n° 534 BU) : *Adénome alvéolaire à cellules claires* (fig. 86).

Tumeur de la taille d'un petit pois, formée d'un bloc scléreux sous-capsulaire, au centre duquel se trouvent des formations épithéliales. Celles-ci sont constituées par de petits alvéoles, contenant chacun deux ou trois cellules, polygonales par pression réciproque, à limites nettes, à protoplasme

(1) Cette observation nous a été donnée, ainsi que les observations 107 et 111, par notre maître le Pr Lemierre, à qui nous exprimons notre profonde reconnaissance.

poussièreux ou absent (cellules claires), à noyaux arrondis, très fortement chromatophiles. Entre ces formations alvéolaires, de très nombreux capillaires, gorgés de sang, et, par endroits, de véritables diffusions hémorragiques dont les hématies infiltrent et dissocient les alvéoles tumoraux. A la surface de la coque fibreuse, un petit angiome capillaire. Cette coque est formée de collagène dense contenant peu de cellules.

Observation 106. — X... (Institut du cancer, p. d'autopsie).

A. M. : Petite tumeur arrondie, de 20 millimètres de diamètre environ, bien limitée, faisant saillie au bord externe du rein.

E. H. (nº Ry 67) : *Adénome alvéolaire et trabéculaire* (voir p. 77).

Observation 107. — Wan... (Service du Pr Lemierre, pièce d'autopsie) (1).

A. M. : Tumeur de la taille d'une noisette située dans la couche corticale, affleurant la capsule, peu visible extérieurement.

E. H. (nº 911 Bu) : *Adénome alvéolaire à cellules claires.* Tumeur très nettement limitée, mais simplement bordée par un épaississement conjonctif, très grêle, dans un rein par ailleurs très scléreux. On y trouve deux sortes de formations épithéliales : d'une part, des alvéoles de petite taille, formés de cellules claires ; d'autre part, des cavités de taille variable tapissées d'une rangée de cellules cubiques claires et pleines de sang. Pas de formations papillaires.

C. — FORMES INTERMÉDIAIRES

Observation 108. — Gué... (Service du Dr Papin, p. chirurgicale.)

A. M. : Rein enlevé pour lithiase, petit ; bassinet et calices supérieurs remplis de calculs autour desquels le rein semble rétracté. Sur la face antérieure du rein, une saillie du volume du pouce, avec périnéphrite. Cette tumeur paraît encapsulée. Elle a une couleur blanc jaunâtre, avec des taches hémorragiques à la coupe, et s'enfonce assez profondément dans le rein.

E. H. (nº 5.215 Pa) : *Forme intermédiaire* (voir dans le texte, p. 79).

Observation 109. — X... (Institut du Cancer, p. d'autopsie.)

A. M. : Tumeur kystique du volume d'une noix, située à la surface du rein, sessile. Contenu liquide, hématique, gris verdâtre.

E. H. (nº 222 Lx) : *Forme intermédiaire à cellules claires* (voir p. 79).

Observation 110. Mi... (F.). (Institut du Cancer, p. d'autopsie.)

A. M. : Tumeur de la taille d'un gros pois, superficielle, encapsulée, de teinte rouge grisâtre, trouvée à l'autopsie d'une femme morte d'œdème

(1) Voir note de l'observation 103.

aigu du poumon et qui présentait, en outre, un cancer de la petite courbure et un adénome thyroïdien.

E. H. (nº 533 Bu) : *Forme intermédiaire alvéolaire et tubulaire* (voir dans le texte, p. 78).

Observation 111 — Les .. (Service du Pr Lemierre, p. d'autopsie) (1).

A. M. : Tumeur de la taille d'une grosse amande, corticale, affleurant à peine la capsule du rein, peu visible extérieurement.

E. H. (nº 909 BU) : *Forme intermédiaire* (voir dans le texte, p. 78).

Observation 112. — X... (H.), 35 ans (personnelle, p. d'autopsie) (2).

A. M. : Tumeur de la taille d'une petite noix sèche, arrondie, légèrement allongée, un peu saillante et mamelonnée, de couleur gris brun, de consistance molle. A la coupe, la tumeur paraît légèrement aplatie et allongée, creusée de multiples cavités à contenu brunâtre qui lui donnent l'aspect d'un angiome.

Abcès miliaires multiples du foie et des reins. Sujet mort avec des signes d'angio-cholite, s'accompagnant d'ictère hémolytique et de splénomégalie.

E. H. (nº 31 FO) : *Forme intermédiaire à cellules claires* (voir dans le texte, p. 79).

---

(1) Voir note de l'observation 103.

(2) Cette pièce nous a été communiquée par notre ami, le docteur Foulon, que nous remercions de son amabilité.

CONCLUSIONS

1° L'étude de 94 ÉPITHÉLIOMAS du rein nous a montré que :

a) DU POINT DE VUE MACROSCOPIQUE, on rencontre surtout des *formes nodulaires*, de beaucoup plus fréquentes (environ 90 p. 100), que les *formes kystiques* et *infiltrées ;*

b) DU POINT DE VUE HISTOLOGIQUE, ces tumeurs se répartissent en :

Tumeurs de *type rénal*, papillaires ou tubulaires ;

Tumeurs de *type indifférencié*, alvéolaires ou trabéculaires ;

Formes intermédiaires, réunissant les caractères histologiques des deux types précédents, et montrant fréquemment des points de passage de l'un à l'autre type ;

c) LA SUPERPOSITION D'UN TYPE MACROSCOPIQUE A UN TYPE HISTOLOGIQUE est tout à fait impossible, chaque forme macroscopique étant composée de tumeurs appartenant aux différentes formes histologiques décrites ;

d) LES FORMES LATENTES, révélées par une *métastase*, généralement *osseuse*, sont relativement fréquentes (5 cas sur 94).

2° L'étude de 20 ADÉNOMES du rein nous permet de penser que ces tumeurs, non plus que les épithéliomas, ne possèdent de caractères macroscopiques permettant de leur attribuer une structure histologique déterminée. La classification proposée ci-dessus (*b*), peut s'appliquer à eux.

Comme pour beaucoup d'autres organes, il est très difficile, dans le rein, de préciser les caractères qui permettent de distinguer d'une façon absolue, au moyen de l'histologie, ces adénomes, tumeurs bénignes, des épithéliomas, tumeurs malignes ;

3° De nombreux auteurs, adoptant une théorie due à GRAWITZ, soutiennent que certaines tumeurs épithéliales du rein, dites « *hypernéphromes* » ou « *tumeurs hypernéphroïdes* », se développent aux dépens d'*inclusions embryonnaires de cortex surrénal*, que l'on rencontre assez fréquemment sous la capsule du rein. Ces auteurs ne semblent pas d'accord sur l'étendue à donner à cette classe de tumeurs, les uns n'y faisant entrer que ce que nous décrivons sous le terme d' « *épithéliomas et adénomes atypiques* », les autres y adjoignant les « formes intermédiaires ».

Quelle que soit l'acception donnée au terme « hypernéphrome », il semble qu'aucun argument, qu'il soit d'ordre étiologique, embryologique, anatomo-pathologique, chimique, biologique ou expérimental, ne soit assez démonstratif pour confirmer la théorie de GRAWITZ. Au surplus, celle-ci n'explique nullement les « formes intermédiaires », observées dans les tumeurs épithéliales du rein ;

4° De nombreux arguments, au contraire, nous paraissent démontrer l'ORIGINE RÉNALE des tumeurs dites « *hypernéphromes* », qu'il s'agisse d'épithéliomas ou d'adénomes. Les différences qui existent entre ces « hypernéphromes » et les tumeurs développées dans la surrénale elle-même, tendraient déjà à montrer qu'il s'agit de deux classes de tumeurs tout à fait étrangères l'une à l'autre. L'étude des « *formes intermédiaires* » confirme cette opinion. Elle met en évidence, en effet, les transitions par lesquelles une structure de type rénal, papillaire ou tubulaire, peut aboutir au type indifférencié, alvéolaire ou trabéculaire. La transition inverse : naissance de formations papillaires ou tubulaires aux dépens des formations alvéolaires, n'est jamais observée dans les tumeurs de la surrénale, ce qui, d'ailleurs, est conforme à ce que nous connaissons des tumeurs épithéliales nées aux dépens des parenchymes glandulaires solides. Au surplus, le rein n'est pas le seul organe glandulaire « creux » au niveau duquel on rencontre, à côté de tumeurs à structure homologue, « *typique* », des tumeurs à structure « *atypique* ».

Vu : *Le Président de la Thèse*,
G. ROUSSY.

Vu : *Le Doyen*,
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE [1]

1. Albarran et Imbert. — *Les Tumeurs du rein.* Masson, Paris, 1903.
2. Albrecht. — *Beiträge zur Klinik und pathologischen.* Anatomic der molignen Hypernephrome. Verh. d. Dtsch. Gesel, t. Chir., 1905, p. 620.
3. Aman-Jean, Queinnec et Busser. — *Cancer du rein.* Soc. Anat. de Paris. In Ann. d'Anat. Patho, 1927, t. IV, p. 814.
4. Ameuille. — *Cancer des capsules surrénales.* Bul. de l'Ass. fr. p. l'ét. du cancer, 1911, t. IV, p. 135.
5. Battaglia. — *Uber Carcinoma adenomatodes* (« *Adenoma destruens* ») *der Niere.* Virchow's Arch., 1924, t. CCL, p. 555.
6. De Berne-Lagarde et de Beaufond. — *Les capsules surrénales dans le cancer du rein.* Arch. urol. de l'hôp. Necker, 1913, t. I, n° 1, p. 72.
7. Bothe (Philadelphie). — *Hypernephromata. An experimental and clinical research.* University of Pennsylvania Bulletin. Contributions from the W. Pepper laboratory. Philadelphie, 21 juillet 1928, t. XXVIII. n° 43, p. 57.
8. Brault et Courcoux. — *Tumeurs du rein.* In Manuel d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier, t. IV, 2e partie, chap. vii, p. 1426.
9. Busser. — *Un cas d'hypernéphrome révélé par une métastase humérale.* Soc. Anat. de Paris. In Ann. d'Anat. Patho., 1927, t. IV, p. 815.
10. Busser. — *Étude anatomique des épithéliomas primitifs du rein chez l'adulte.* Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du cancer, 1930, t. XIX, p. 198.
11. Cathelin. — *Cancer du pôle inférieur du rein pris pour un kyste.* Trvx. annuels de l'hôpital d'Urologie, 1925.
12. Colmers. — *Zur Behandlung der Hypernephrome mit Solitärmetastasen.* Zeits. f. Urol. Chir., 1922, t. X. p. 214.
13. Costantini et Bernasconi. — *Hypernéphrome diagnostiqué et localisé dans le rein droit par la pyélographie.* Soc. fr. d'Urol. Rapp. de Ed. Papin. In Journ. d'Urol., 1926, t. XXI, p. 461.
14. Croftan. — *Notiz über eine chemische Methode, Hypernephrome (Nebennieren Tumoren) der Niere von anderen Nierengeschwülsten zu unterscheiden.* Virchow's Arch., 1902, t. CLXIX, p. 332.

(1) Cette bibliographie ne comporte que les ouvrages cités au cours de notre travail

15. Delamare et Lecène. — *Sur la présence des lécithines dans les hypernéphromes.* Pr. Méd. 3 avril 1907, p. 209.
16. Delamare et Lecène. — *Sur la présence de lécithines dans les hypernéphromes.* Soc. de Biologie, 1907, 59e année, t. I, p. 442.
17. Delbet. — *Sur les épithéliomas secondaires des os.* Bul. de l'Ass. fr. p. l'ét. du cancer, 1925, t. XIV, p. 10.
18. Delbet et Mendaro. — *Épithéliomas mammaires à cellules claires.* Bul. de l'Ass. fr. p. l'ét. du cancer, 1925, t. XIV, p. 337.
19. Delbet et Mendaro. — *Les cancers du sein.* Masson, Paris, 1927.
20. Ewing. — *Tumors of Kidney.* In Neoplastic diseases, p. 738.
21. Fahr et Lubarsch. — *Die Nierengewächse; A. Die gewebsgleichen (homologen) fur gewöhnlich nicht destruierenden wachsenden Gewächse von ausgereiftem Typus.* In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, de Henke et Lubarsch, t. VI, fasc. 1, chap. viii, p. 589, Springer, Berlin, 1925.
22. Fédoroff. — Sur la découverte d'adrénaline dans une tumeur du rein (hypernéphrome). Folia urologica, 1908, t. II, p. 551.
23. Fruchaud, Busser et Mérand. — *Épithélioma primitif du rein, révélé par une métastase fémorale.* Soc. Anat. de Paris. In Ann. d'Anat. Patho., 1930, t. VII.
24. Garceau. — *Tumors of the Kidney.* Appleton, New-York et Londres, 1909.
25. Gatti. — *Uber die von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste.* Virchow's Arch., 1896, t. CXLIV, p. 467.
26. Gatti. — *Der Lecithingehalt der Grawitz'schen Nierenstrümen.* Virchow', Arch., 1897, t. CL, p. 417.
27. Gellé — *Néoplasies rénales dites tumeurs de Grawitz ou hypernéphromes.* Bull. de la Soc. Anat. de Paris, 1909, 6e série, t. XI, p. 173.
28. Gerlach (We. et Wo.). — *Zur Histogenese der Grawitz'schen Tumoren der Niere.* Ziegler's Beitr. 1915, t. LX, n° 3, p. 383.
29. Givatoff. — *Des erreurs de diagnostic en gynécologie. Contribution à l'étude des hypernéphromes.* Gynéc. et Obstét., 1929, t. XVIII, n° 3, p. 250.
30. Gouget et Savariaud — *Énorme kyste hématique du rein d'origine néoplasique avec rate flottante.* Rev. de Gynéc. et de Chir. abdom., 1907, p. 39.
31. Grawitz. — *Die sogenannten Lipome der Niere.* Virchow's Arch., 1883, t. XCIII, p. 39.
32. Grégoire. — *Contribution au traitement du cancer du rein de l'adulte.* Thèse Paris, 1905, Jacques, édit.
33. Hartmann. — *Un cas de cortico-surrénalome de l'utérus.* Bull. de l'Acad. de Méd., 27 janv. 1920, 3e série, t. LXXX, n° 4, p. 90.
34. Hartmann et Lecène. — *Les tumeurs de la capsule surrénale.* In Trav. de chir. anat. clin. 2e série : voies urinaires, p. 15. Paris, 1904.
35. Hartmann et Peyron. — *Un cas d'épithélioma utérin présentant les caractères typiques du cortico-surrénalome.* Gynéc. et Obst., 1920, t. I, n° 1, p. 1.

36. Herrenschmidt. — *Hypernéphromes du rein.* Bull. de la Soc. anat. de Paris, 1903, p. 688.
37. Herrenschmidt. — *Tumeur de Grawitz et carcinome hypernéphroïde du rein.* Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du cancer, 1908, t. I, p. 79.
38. Herrenschmidt. — *Deux tumeurs de l'utérus : 1° Adéno-myome wolffien malin; 2° Métaplasie wolffienne (néphroïde) d'un épithélioma glandulaire du corps.* Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du cancer, 1912, t. V, n° 2, p. 39.
39. Herxheimer et Reinke. — *Ergebniss der allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie,* 16e année.
40. Hirsch-Hofmann. — *Diagnose eine bösartigen Nebennierrentumors aus einer Vaginalmetastase.* — Zentralbl. f. Gynäk, Berlin, 1928, 52e année, n° 3, p. 1970.
41. Horn. — *Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen enstandenen Nierengeschwülste.* Virchow's Arch., 1891, t. CXXVI, p. 191.
42. Imbert. — *Recherches expérimentales sur les greffes de capsules surrénales dans le rein.* Assoc. fr. d'urol., 1899, 4e série, p. 527.
43. Ipsen. — *Untersuchungen über die Grawitz'schen Geschwülste.* Ziegler's Beitr., 1912, t. LIV, n° 2, p. 233.
44. Israel. — *Zur Pathologie der Hypernephrome.* Verh. der Dtsch. Gesels., fur Urol., Berlin, 1913, p. 416.
45. Kesseler. — *Sur deux cas de cancer du rein opérés.* Soc. fr. d'urol., rapp. de Ed. Papin, in Journ. d'urol., 1929, t. XXVII, p. 325.
46. Lecène. — *Etude sur les tumeurs solides du rein,* in Trav. de chir. anatomo-clin., 1904, 2e série : voies urinaires, p. 44.
47. Lecène. — *Un cas de capsule surrénale du ligament large,* Bull. et mém. de la Soc. Nat. de Chir., 1908, t. XXXIV, p. 709.
48. Lecène. — cf. n° 74 ; Roussy, Villandre et Leroux, discussion.
49. Lecène et Legros. — *Greffes de fragments d'embryon.* Bull. de la Soc. Anat. de Paris, 1902, p. 764.
50. Lecène et Wolfromm. — *Cancers du rein, des glandes surrénales et des voies urinaires supérieures.* Doin, Paris, 1923.
51. Le Dentu. — Cf. n° 66 : Quenu, discussion.
52. Legry et Duvoir. — *Cancer du rein avec volumineux kyste hématique.* Journ. de physio. et de pathol. génér., 1909, t. XI, p. 457.
53. Legueu. — *Cancer kystique dans un rein mobile.* Bull. de la Soc. Anat. de Paris, 1897, 5e série, t. XI, p. 418.
54. Lotheisen. — *Ein Beitrag zur Chirurgie der Nieren.* Arch. f. klin. Chir., 1896, t. LII, p. 721.
55. Lubarsch. — *Beiträge zur histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste.* Virchow's Arch., t. CXXXV, 1894, p. 149.
56. Lubarsch. — *Uber dis Abstammung gewisser Nierengeschwülste von embryonal abgesprengten Nebennierenkeimen.* Virchow's Arch., 1894, t. CXXXVII, p. 191.

57. Lubarsch. — *Die Diagnose der hypernephrotischen Nierengeschwülste.* Zeitsch. f. klin. Med., 1901-1902, t. XLIV, p. 491.

58. Lubarsch. — *Die Nierengewächse :* B. *Die meist destruierend wachsenden und meist gewebsabweichenden Gewächse, von bald ortsgleicher, bald ortsfremder Beschaffenheit,* in Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, de Henke et Lubarsch, t. VI, fasc. 1, chap. viii, p. 607, Springer, Berlin, 1925.

59. Mac Callum. — *Text-book of pathology,* p. 988, Saunders, Philadelphie et Londres, 1920.

60. Mac Farland. — *Surgical pathology,* p. 101, Blakiston, Philadelphie, 1924.

61. Masson. — *Les tumeurs,* in Traité de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, t. XXVII, 2e volume, chap. viii, Tumeurs des épithéliums des reins et des voies urinaires, p. 531.

62. Ménétrier. — *Cancers du rein.* In Traité de médecine et de thérapeutique de Brouardel et Gilbert et de Gilbert et Carnot, 1re édition : 1909, fasc. XIII, p. 309, 2e édition : 1927, fasc. XIII *bis,* p. 748, Baillière, Paris.

63. Morriss. — *Cyst connected with left Kidney, associated with medullary cancer of the liver, lungs and left Kidney.* Trans. of the pathol. Soc. of London, 1871, t. XXII, p. 171.

64. Neuhaeuser — *Sur le développement des capsules surrénales jeunes implantées dans le rein,* Deutsche Med. Wochensch., 1909, t. XXXV, nº 8, p. 323.

65. Orth. — *Lehrbuch der speziellen pathologische Anatomie,* t. II.

66. Papin — *Cancer du rein à forme kystique.* Soc. fr. d'Urol., in Journ. d'Urol., 1925, t. XIX, p. 258.

67. Papin. — *Chirurgie du rein.* Doin, Paris 1928.

68. Pasteur-Vallery-Radot, Stehelin et P. Gauthier-Villars. *Epithélioma primitif du rein cliniquement latent, avec métastases osseuses multiples.* Soc. Anat. de Paris, in Ann. d'Anat. Patho., 1929, t. VI, p. 690.

69. Quenu. — *Sur la néphrectomie pour les tumeurs du rein.* Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir., 1890, t. XVI, p. 234.

70. Ricker. — *Zur Histologie der in der Niere gelegenen Nebennierenkeimen,* Zentralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat., 1896, t. VII, p. 363.

71. Rolleston et Marks. — *Prymary malignant disease of the surprarenal bodies,* Americ. Journ. of. Med. Sc., 1898, p. 383.

72. Rosenfeld. — *Die histogenetische Ableitung der Grawitz'schen Nierengeschwülste,* Frankf. Zeitsch. f. Pathol., 1913, t. XIV, nº 1, p. 151.

73. Rost. — *Zur Differentialdiagnose von primären Knochenendothelium und Hypernephrommetastase nebst Beitrag zue histogenese der Grawitz'schen Tumoren.* Virchow's Arch., 1912, t. CCVIII, nº 1, p. 53.

74. Roussy et Leroux. — *Tumeurs du rein dites hypernéphromes et tumeurs primitives de la surrénale.* Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du cancer, 1920, t. IX, p. 288.

75. Roussy et Leroux. — *Diagnostic des tumeurs*, Masson, Paris, 1921.
76. Roussy et Leroux. — *Anatomie pathologique du cancer : épithélioma du rein*, p. 222 ; *épithélioma de la surrénale :* p. 242, in Roussy, Roger Leroux et Wolff. Le Cancer in nouveau traité de Roger, Widal et Tessier, fasc. V, t. II, Masson ; Paris 1929.
77. Roussy, Villandre et Leroux. — *Sur un cas de tumeur lombaire révélée par une métastase osseuse à type d'hypernéphrome.* Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du Cancer, 1920, t. IX, n° 1, p. 7.
78. Simard. — *A propos des tumeurs du rein à type blastème rénal.* Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du Cancer, 1924, t. XIII, p. 658.
79. Simard et de Lorgeril. — *Dysembryome du rein à type de tissu néphrogène.* Bull. de l'Ass. fr. p. l'ét. du Cancer, 1924, t. XIII, p. 4.
80. Sisson. — *Zur Frage der Grawitz'schen Tumoren.* Ziegler's Beit., 1910, t. XLIX, n° 3, p. 476.
81. Steinke. — *Untersuchungen sur vergl. Pathologie der Nebennierentumoren.* Frankf. Zeitsch. f. Pathol., 1910, t. V, n° 1, p. 67.
82. Stoerk. — *Zur Histogenese der Grawitz'schen Nierengeschwülste.* Ziegler's, Beitr., 1908, t. XLIII, p. 393.
83. Stoerk et von Haberer. — *Über das anatomische Verhalten intrarenal eingepflanzten Nebennierengewebes*, Arch. f. klin. chir., 1908, t. LXXXVII, p. 893.
84. Strubing. — *Über heterologe Nierenstrumen. Ein Beitrag zur klinischen Diagnostik des Nierengeschwülste.* Deutsche. Arch. f. Klin. Med., 1888, t. XLIII, p. 599.
85. Sudeck. — *Über die Struktur der Nierenadenome ; ihre Stellung zu den Strumae suprarenales aberratae (Grawitz)*, Virchow's Arch., 1893, t. CXXXIII, p. 405.
86. Sudeck. — *Zur Lehre den aberrierten Nebennieren geschwülsten in der Niere.* Virchow's Arch., 1894, t. CXXXVI, p. 293.
87. Taddei. — *Patologia e clinica dei tumori del rene.* Folia urologica, juin 1908, n° 4 et n° 6.
88. Virchow. — *Les tumeurs*, trad. par Aronssohn, t. I, p. 382, Baillière, Paris 1867.
89. Widal, Lemierre, Pasteur-Vallery-Radot et Abrami. — *Cancer du rein*, in Nouveau traité de Roger, Widal et Teissier, fasc. XVII, p. 771, Masson, Paris 1929.
90. Wilson et Willis — *A comparative study of the histology of the so-called Hypernephromata and a embriology of the nephridical and adrenal tissues.* Jour. of med. research, 1911, t. XXIV, n° 1.
91. Zehbe — *Untersuchungen über Nierengeschwülste.* Virchow's Arch , 1910, t. CCI, p. 150.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 1

PLAN 6

CHAPITRE PREMIER. — **Conditions d'apparition des épithéliomas du rein** 7

CHAPITRE II. — **Anatomie macroscopique des épithéliomas du rein** 10

Localisation 10
Classification 10

A. — FORME NODULAIRE :
1° *Forme à type de petite tumeur* 11
Tumeurs polaires 12
Tumeurs de la partie moyenne 13
Envahissement secondaire du rein 14
Extension hors du rein 15
a) Envahissement des vaisseaux 15
b) Modifications des voies excrétrices 15
c) Métastases à distance 19
2° *Forme à type de grosse tumeur* 20
Envahissement local, vaisseaux, ganglions 23
Modifications des voies d'excrétion 24
1° Effacement des calices 24
2° Allongement des calices 26
3° Dilatation des cavités excrétrices 26
4° Déviation de l'uretère 28

B. — FORME INFILTRÉE 29

C. — FORME KYSTIQUE 31

D. — MÉTASTASES DES ÉPITHÉLIOMAS DU REIN. FORMES LATENTES RÉVÉLÉES PAR UNE MÉTASTASE 33
Métastases en général 33
Métastases révélatrices 35

CHAPITRE III. — **Anatomie macroscopique des adénomes du rein.**

Description 38
Caractères macroscopiques de bénignité. 39

CHAPITRE IV. — **Structure histologique des épithéliomas du rein** 42

Cellules néoplasiques. 42
Classification histologique 44

1° ÉPITHÉLIOMA A TYPE RÉNAL 45
A. — *Forme tubulaire* 45
B. — *Forme papillaire.* 46
Forme tubulaire et papillaire. 49

2° ÉPITHÉLIOMAS ATYPIQUES. 50
A. — *Formations alvéolaires.* 50
B. — *Formations trabéculaires.* 54
C. — *Cavités dans les épithéliomas atypiques* 56
a) Cavités dégénératives. 56
b) Cavités préformées. 58
Groupement des épithéliomas à type indifférencié. 59

3° FORMES INTERMÉDIAIRES. 61
Historique. 61
A. — Formes à territoires histologiques séparés. 61
B. — Formes mélangées. 62
LE STROMA DES ÉPITHÉLIOMAS DU REIN. 68

CHAPITRE V. — **Superposition des formes macroscopiques et des aspects histologiques dans les épithéliomas du rein.** . 71

CHAPITRE VI. — **Structure histologique des adénomes du rein.** 74

1° ADÉNOMES A TYPE RÉNAL. 75

2° ADÉNOMES ATYPIQUES 77

3° ADÉNOMES A TYPE INTERMÉDIAIRE. 77
Caractères histologiques de bénignité. Cas douteux. 80

CHAPITRE VII. — **Histogénèse des tumeurs épithéliales du rein.** 83

I. — QUE FAUT-IL ENTENDRE PAR « HYPERNÉPHROMES »? 83
1° Caractères macroscopiques 83
2° Caractères histologiques. 85

II. — DISCUSSION DE L'ORIGINE SURRÉNALE DES « HYPERNÉPHROMES 88
1° ARGUMENTS HISTOLOGIQUES. 89
a) Cortico-surrénale normale 89
b) Tumeurs bénignes de la surrénale 89
c) Tumeurs des cortico-surrénales aberrantes. 92
d) Épithéliomas des cortico-surrénales. 96
2° *Argument d'ordre chimique* 98
a) Étude des corps gras 98

Lécithine..... 99
b) Étude du Glycogène..... 100
3° *Arguments d'ordre expérimental*..... 100
a) Greffes de tissu surrénal dans le rein..... 100
b) Injection d'extraits glandulaires et tumoraux..... 101

III. — Arguments en faveur de l'origine rénale..... 102
a) *Caractère macroscopiques*..... 103
b) *Etiologie*..... 103
c) *Métastases*..... 103
d) *Histologie*..... 104

Discussion des arguments invoqués contre l'origine rénale..... 105
1° Formations solides du rein..... 106
2° Différence de structure des tumeurs à type rénal et des tumeurs dites « hypernéphromes »..... 108
Formes mélangées. — Inclusions réno-surrénaliennes..... 110

OBSERVATIONS..... 115

Première partie. — **Cancers du rein**..... 115

I. — Observations complètes..... 115
A. — *Epithéliomas à forme nodulaire*..... 115
1° Petites tumeurs..... 115
a) Du pôle supérieur..... 115
b) De la partie moyenne du rein..... 120
c) Du pôle inférieur..... 124
2° Grosses tumeurs..... 127
a) De la partie supérieure du rein..... 127
b) De la partie inférieure du rein..... 135
c) De la partie moyenne du rein..... 142
B. — *Épithéliomas à forme infiltrée*..... 144
C. — *Épithéliomas à forme kystique*..... 146
D. — *Épithéliomas révélés par une métastase*..... 150

II. — Observations histologiques..... 153
A. — *Épithéliomas à type rénal*..... 153
B. — *Épithéliomas atypiques*..... 155
C. — *Formes intermédiaires*..... 158

Deuxième partie. — **Adénomes du rein**..... 161

A. — *Adénomes à type rénal*..... 161
B. — *Adénomes atypiques*..... 163
C. — *Formes intermédiaires*..... 164

Conclusions..... 167

Bibliographie..... 169

Table des matières..... 175

ORLÉANS. — IMPRIMERIE ORLÉANAISE. — 6-1930.

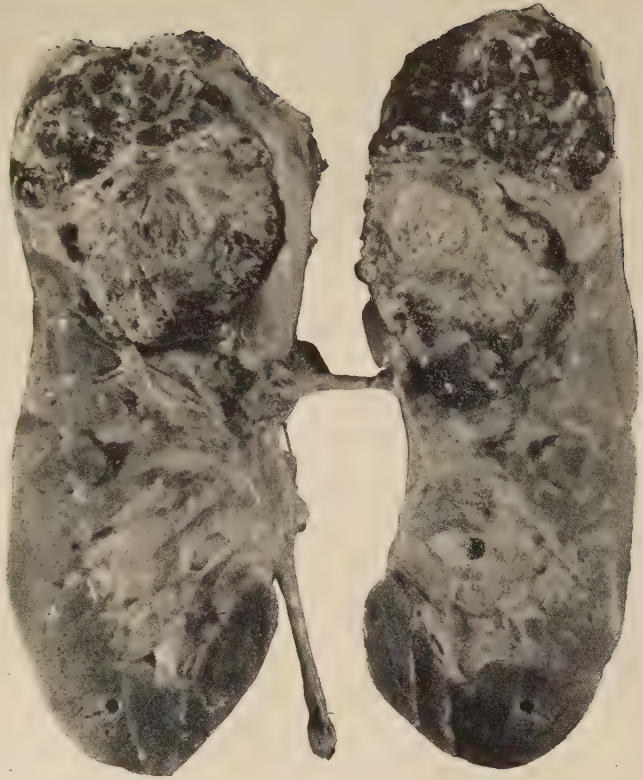

Fig. 1. — Observation 2 : Petite tumeur du pôle supérieur du rein gauche.

Le pôle supérieur a complètement disparu, remplacé par la tumeur. Celle-ci est nettement limitée, mais non encapsulée.

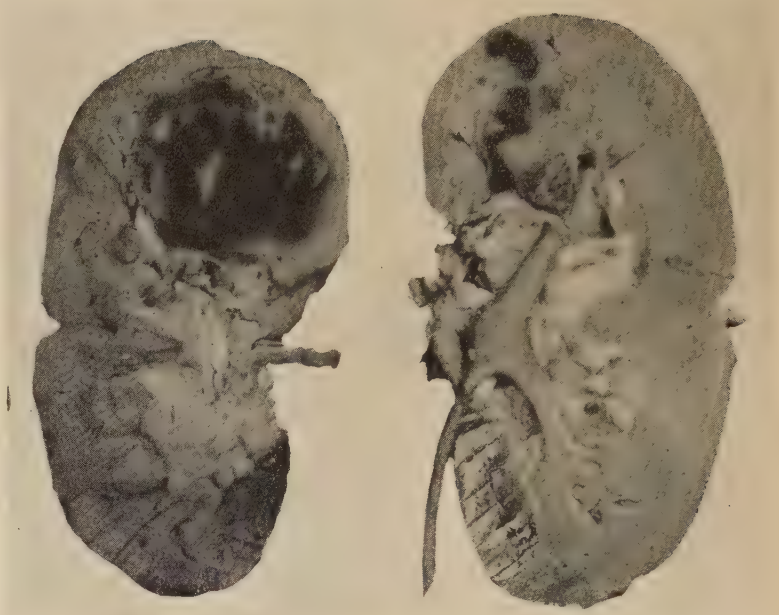

Fig. 2. — Observation 1 : Petite tumeur du pôle supérieur du rein droit.

La forme extérieure de l'organe est à peine modifiée. Le néoplasme n'apparaît nettement qu'à la coupe.

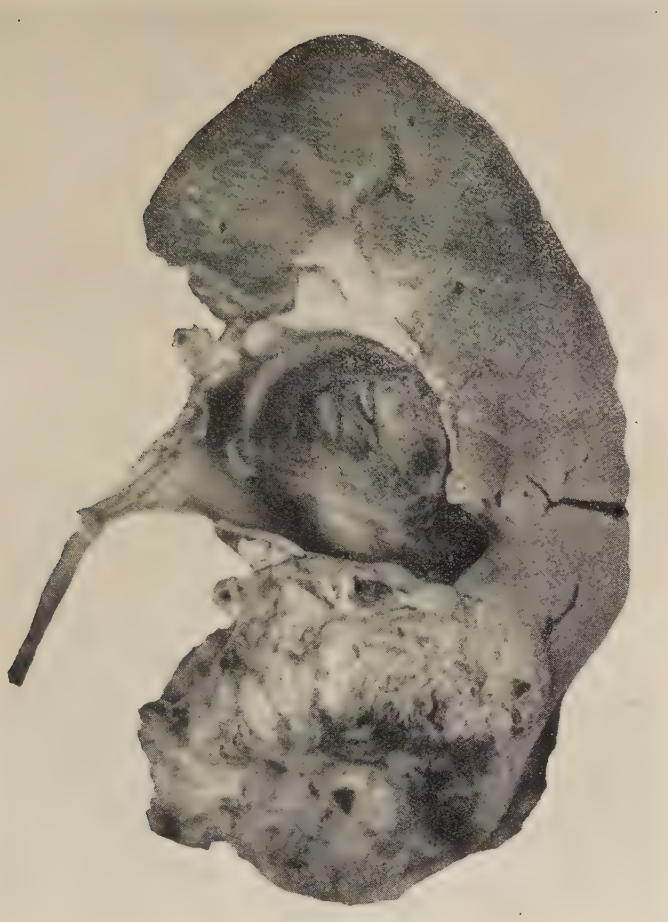

Fig. 4. — Observation 17 : Petite tumeur du pôle inférieur du rein gauche.
Dilatation du bassinet et des calices, comblés par un moule fibrino-cruorique, mobile. Uretère normal.

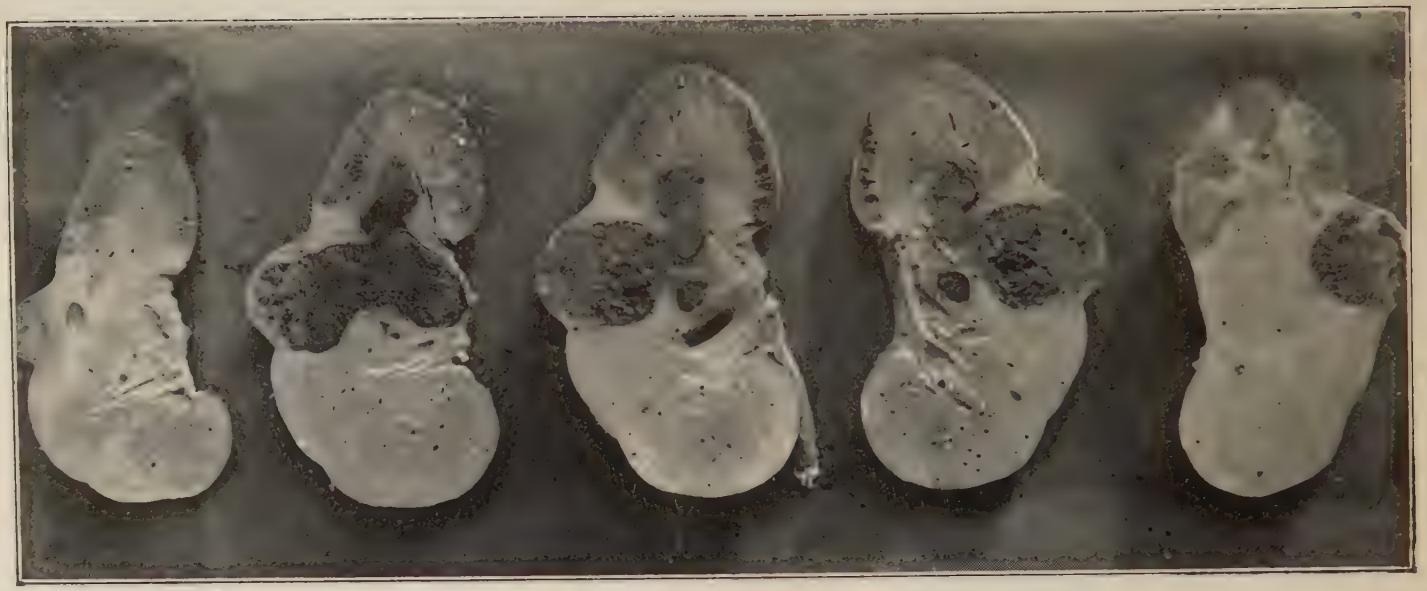

Fig. 5. — Tumeur de la partie moyenne du rein. (Observation perdue.)

On voit que cette tumeur fait une saillie appréciable au bord externe, et que, en outre, elle présente un prolongement intrapyélique. Le grand calice supérieur est en partie dilaté et obstrué par un caillot sanguin.

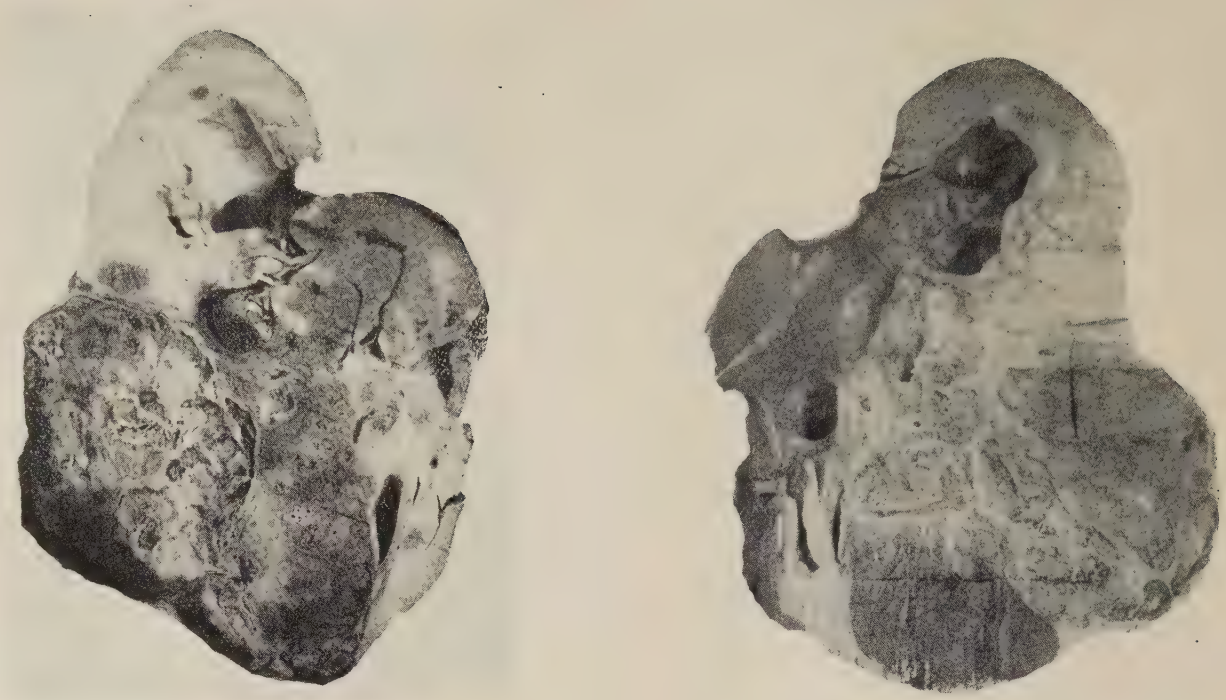

Fig. 6. — Observation 19 : Tumeur partielle du pôle inférieur, avec infiltration secondaire par de petits noyaux néoplasiques, et envahissement des cavités excrétrices. Dilatation du bassinet et des calices.

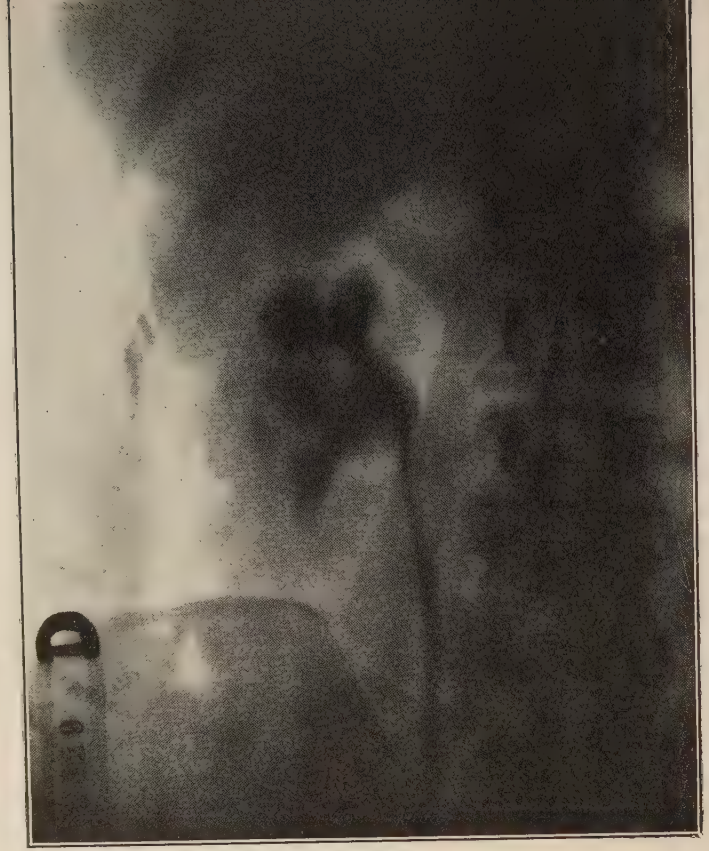

Fig. 7. — Observation 11 : Tumeur de la lèvre postérieure du hile.
Calices un peu dilatés et de contours flous. Bassinet renflé sur son bord interne.

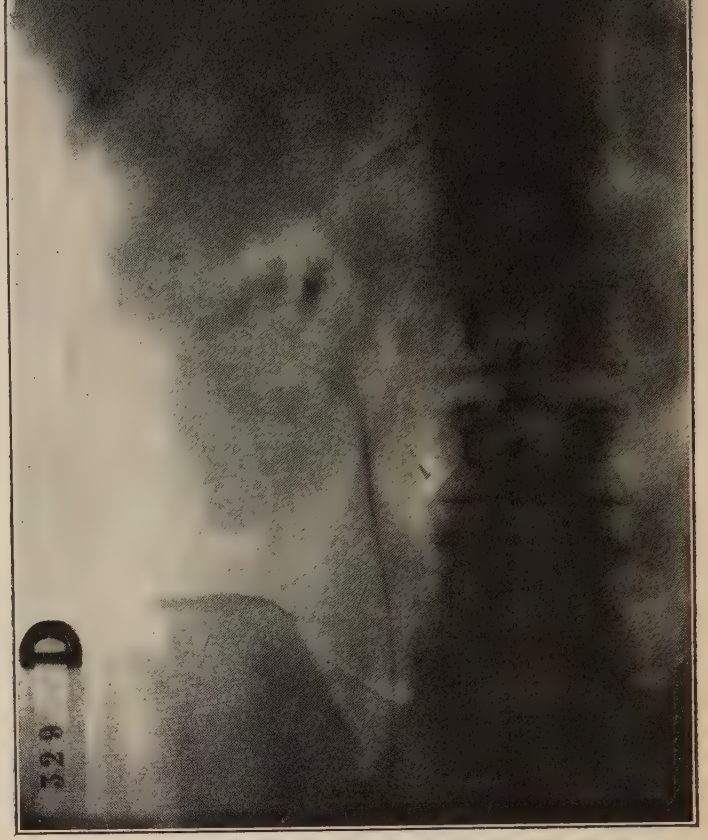

Fig. 8. — Observation 11 : Même cas que la figure 6 ; cliché pris quelques secondes plus tard.
Division précoce de l'uretère. Stagnation du liquide de contraste, surtout dans le calice supérieur.

Fig. 10. — Pyélographie d'une petite tumeur du pôle supérieur du rein droit. Amputation du calice supérieur. Image lacunaire du bassinet. (Costantini et Bernasconi.)

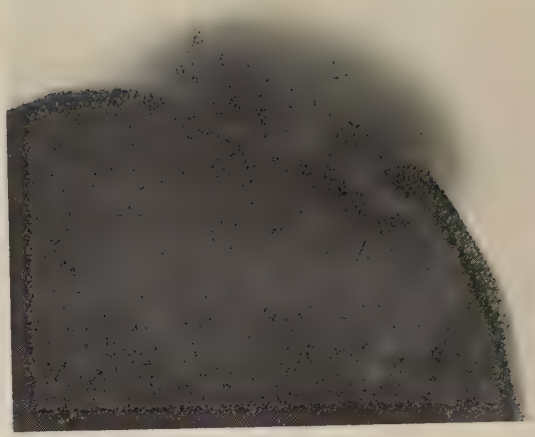

Fig. 11. — Observation 13 : Radiographie du service du docteur Pasteur-Vallery-Radot.

Métastase pariéto-occipitale d'un épithélioma à type de petite tumeur encapsulée de la partie moyenne du rein droit. La paroi cranienne était complètement détruite. La dure-mère adhérait à la tumeur, mais n'était pas envahie.

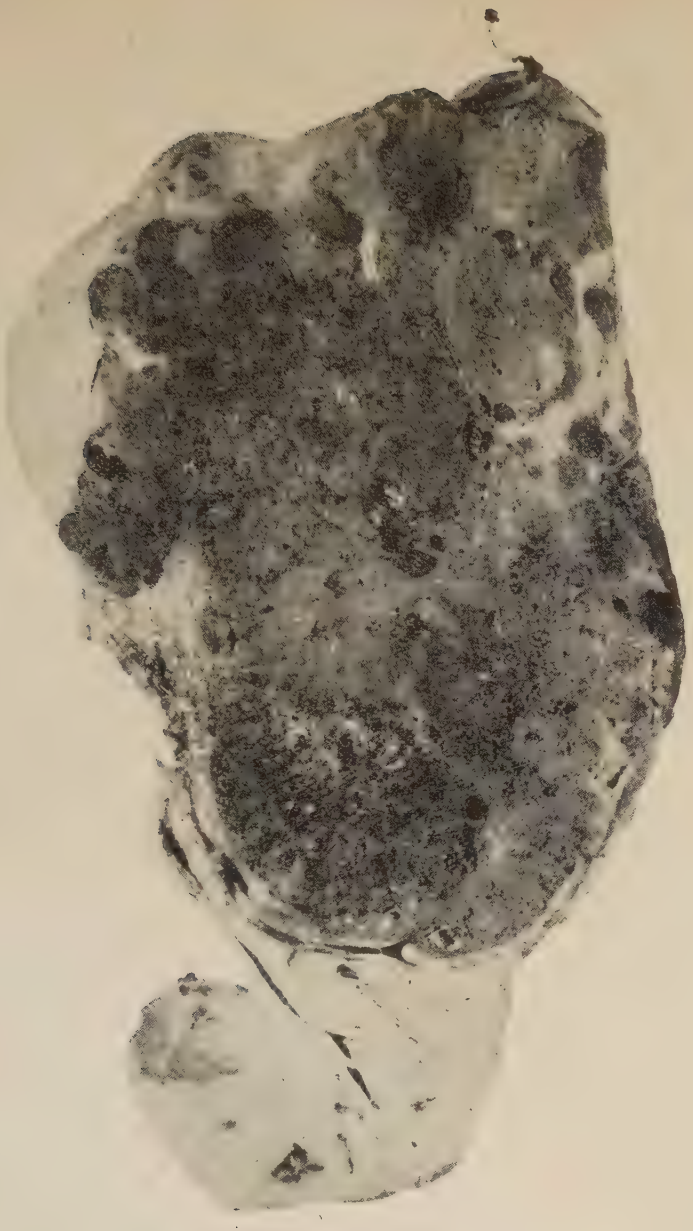

FIG. 12. — Observation 29 : Grosse tumeur du rein gauche ayant complètement détruit les deux tiers supérieurs de l'organe.

On reconnaît, au bord inférieur de la tumeur, un grand calice étiré et aplati. Un peu plus bas le grand calice inférieur.

Fig. 13. — Observation 45 : Grosse tumeur bosselée du pôle inférieur du rein.

Fig. 14. — Observation 45 : Même tumeur que celle de la figure 13 (coupe). Seul persiste le pôle supérieur du rein.

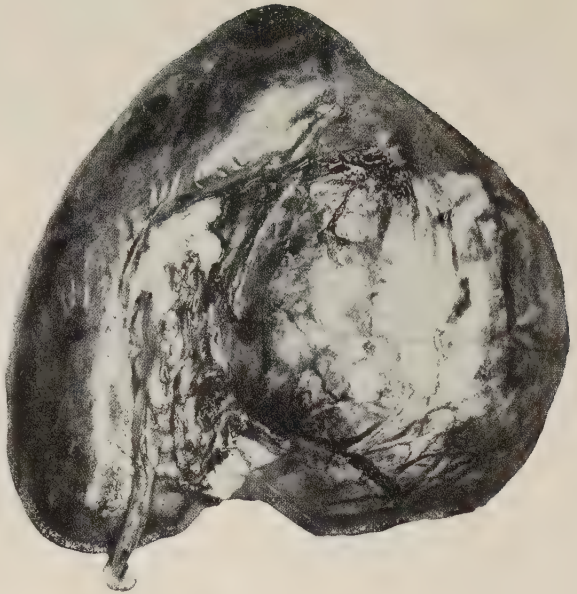

FIG. 15. — Observation 51 : Grosse tumeur de la partie moyenne du rein.

La tumeur s'est développée dans la lèvre antérieure du hile et dans la face antérieure de l'organe.

FIG. 16. — Observation 50 : Grosse tumeur du pôle inférieur du rein. Excavation artificielle due à la chute du tissu nécrotique qui formait la tumeur.

(Pièce déformée par la photographie. La masse tumorale était sphérique.)

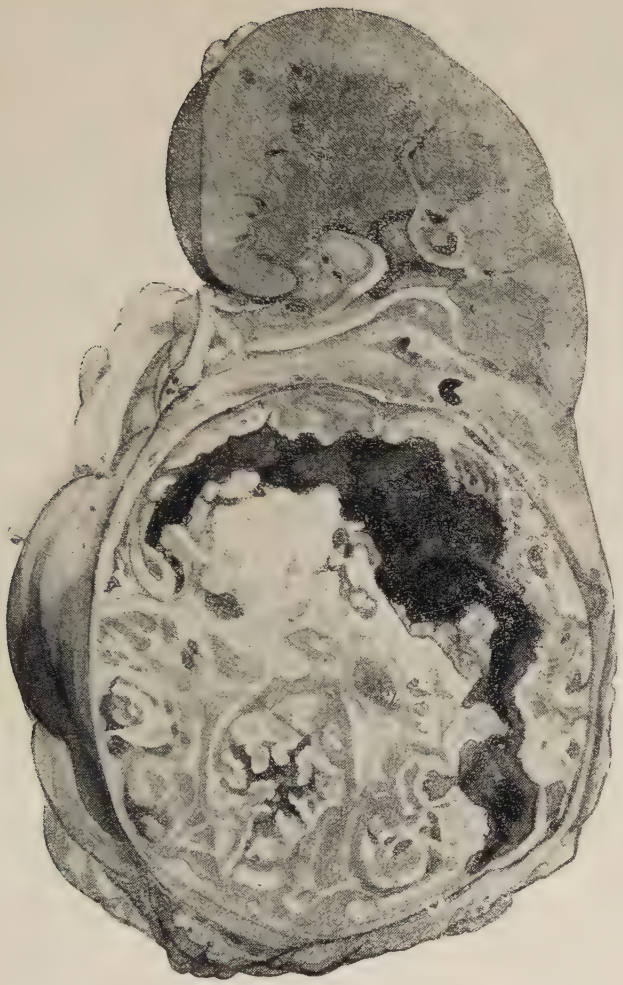

Fig. 17. — Observation 39 : D'après Ed. Papin, *in Chirurgie du rein.*

Grosse tumeur du pôle inférieur du rein. On reconnait le grand calice supérieur, presque normal. La masse tumorale était détachée de sa coque par une vaste collection purulente.

Fig. 18. — Observation 22 ; Grosse tumeur du pôle supérieur du rein droit.
Amputation des calices supérieurs. Coudure de l'uretère.

Fig. 19. — Tumeur du pôle inférieur du rein droit.
Rein abaissé. Élargissement du bassinet. Effacement des calices.

Fig. 20. — Observation 28 : Grosse tumeur du pôle supérieur du rein droit.

Élargissement du bassinet et des calices. Allongement du grand calice supérieur.

Fig. 21. — Observation 23 : Grosse tumeur du pôle supérieur du rein droit.

L'organe a basculé et s'est placé transversalement. Bassinet très déformé. Uretère repoussé vers la ligne médiane.

On reconnaît, à gauche, le fil de plomb qui cerclait la tumeur.

Fig. 23. — Observation 49 : Grosse tumeur du pôle inférieur du rein.
(Service du docteur Auvray.)
Uretère englobé dans la masse tumorale. Hydronéphrose au-dessus.

Fig. 24. — Observation 54 : Forme infiltrée.

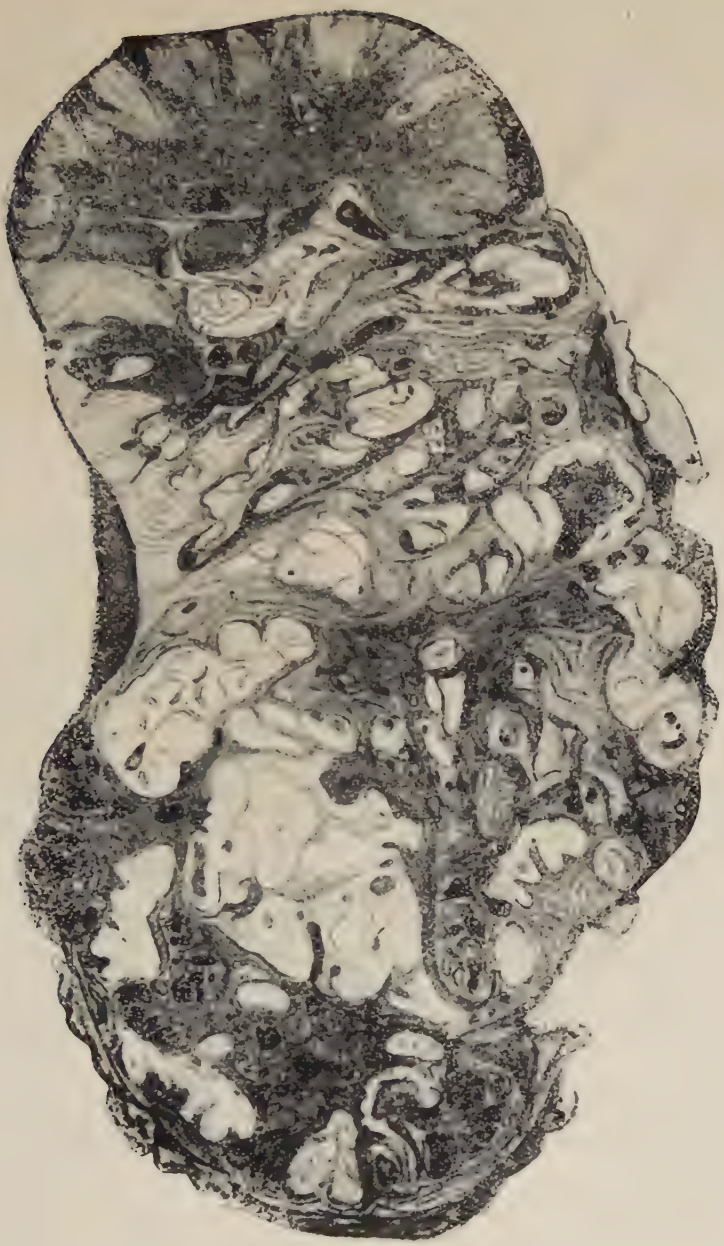

Fig. 26. — Observation 58 : D'après Ed. Papin, *in Chirurgie du rein.*
Forme infiltrée du rein droit.

Fig. 27. — Observation 62 : Forme kystique du pôle supérieur.

Fig. 28. — Observation 59 : Forme kystique du pôle inférieur du rein gauche. (Voir la figure suivante)

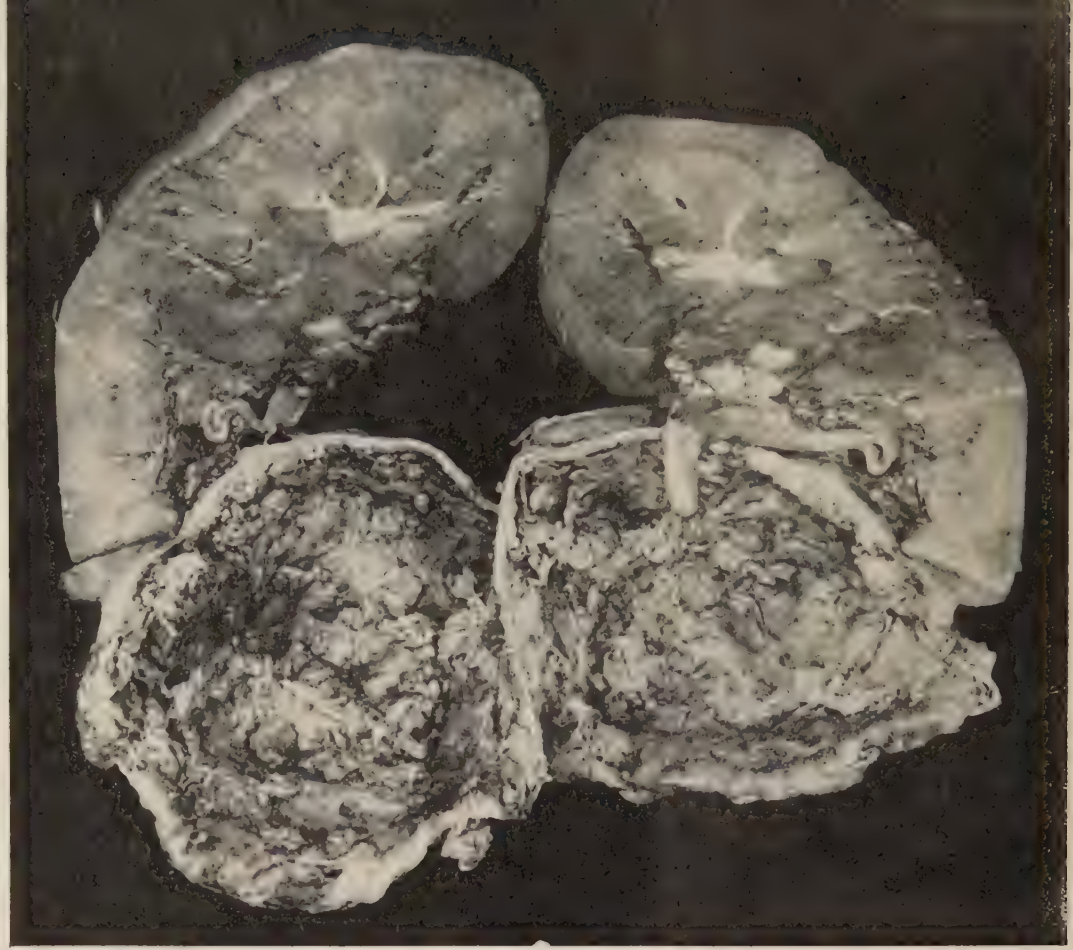

Fig. 29. — Observation 59 : Même tumeur que celle de la figure 28. Forme kystique du pôle inférieur (coupe).

FIG. 30. — Observation 65 : Forme kystique du pôle inférieur du rein gauche (d'après Ed. PAPIN, *in Chirurgie du rein*).

De gros tractus fibrino-cruoriques parcourent la poche, lui donnant un aspect qui rappelle celui d'une cavité ventriculaire du cœur.

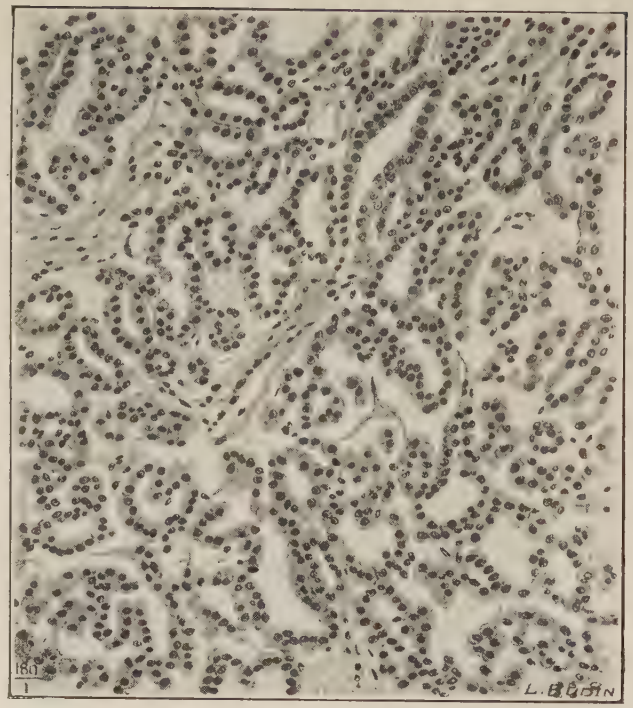

Fig. 31. — Observation 3 : Épithélioma à type rénal. Structure tubulaire.

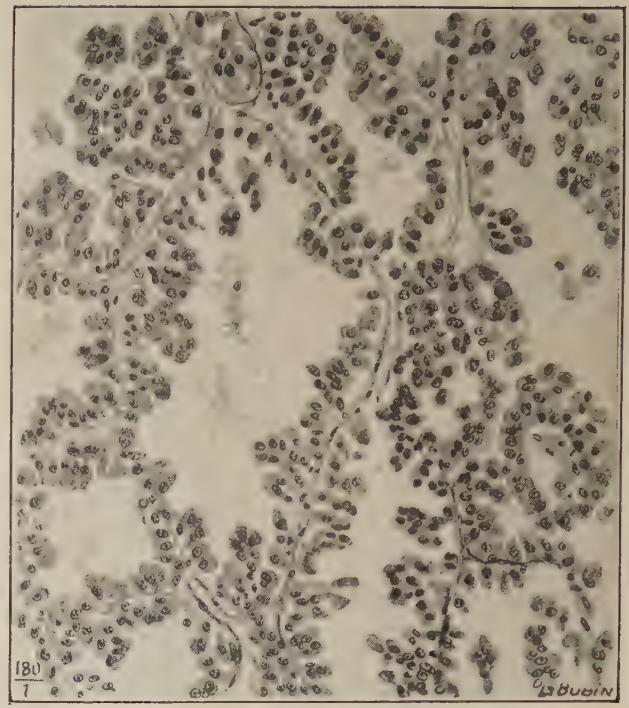

Fig. 32. — Observation 3 : Épithélioma à type rénal. Même tumeur que celle de la figure 31.
Quelques petites dilatations kystiques avec ébauches de villosités.

Fig. 33. — Observation 72 : Épithélioma à type rénal. Structure tubulaire.

En haut, tubes néoplasiques. En bas, apparence de formations alvéolaires au voisinage d'une zone de nécrose.

Fig. 34. — Observation 71 : Épithélioma à type rénal. Structure papillaire.

Multiples cavités limitées par de minces cloisons fibreuses. Innombrables formations papillaires coupées en tous sens.

Fig. 35. — Observation 71 : Épithélioma à type rénal. Structure papillaire. (Même tumeur que celle de la figure 34.)
Formations papillaires à revêtement stratifié, formé de cellules claires, avec tendance à la fusion des papilles.

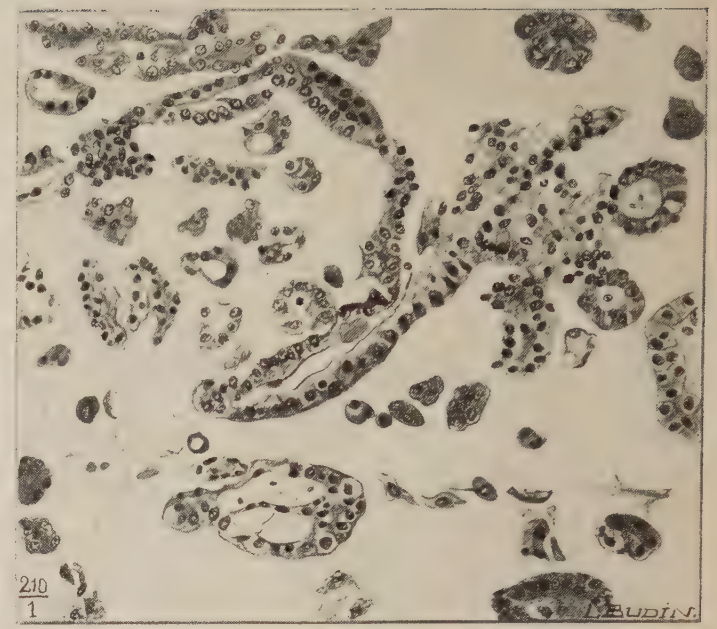

Fig. 36. — Observation 71 : Épithélioma à type rénal. Structure papillaire. (Même tumeur que celle des figures 34 et 35.)
Formations papillaires très grêles ; revêtement constitué alternativement de cellules claires et de cellules éosinophiles. En bas et à gauche, une papille coupée transversalement contient des cellules xanthomateuses reconnaissables à leur grande taille et à leur aspect clair.

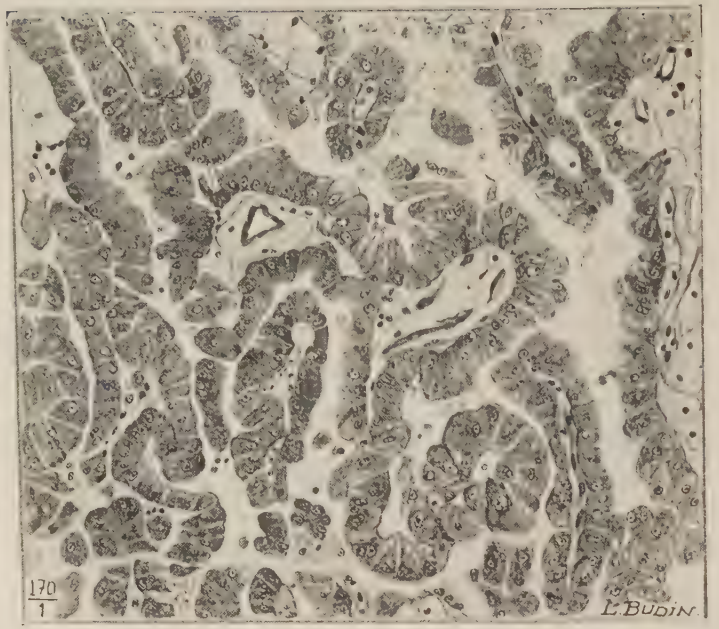

Fig. 37. — Observation 61 : Épithélioma à type rénal. Structure tubulo-papillaire.

Revêtement formé de grosses cellules éosinophiles avec quelques cellules claires interposées. Cellules xanthomateuses dans les axes conjonctifs.

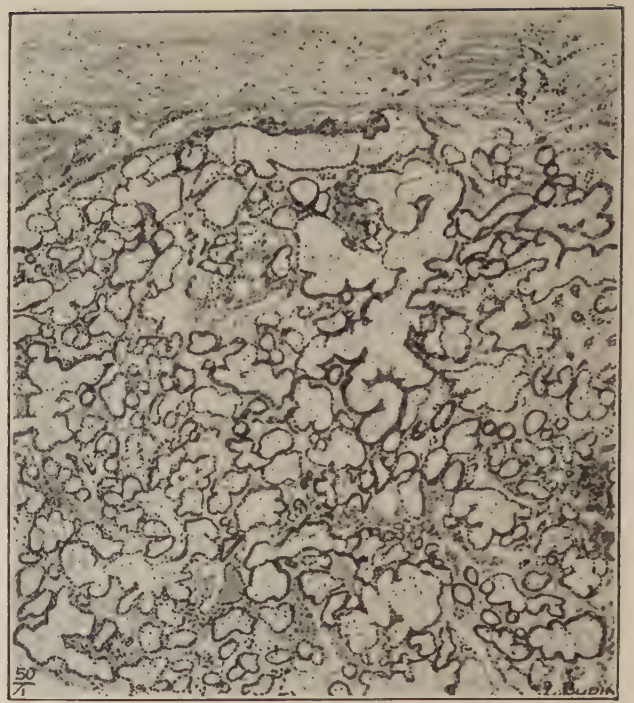

Fig. 38. — Observation 52 : Épithélioma à type rénal. Structure tubulo-papillaire.

Les axes des villosités, très volumineux, sont bourrés de cellules xanthomateuses.

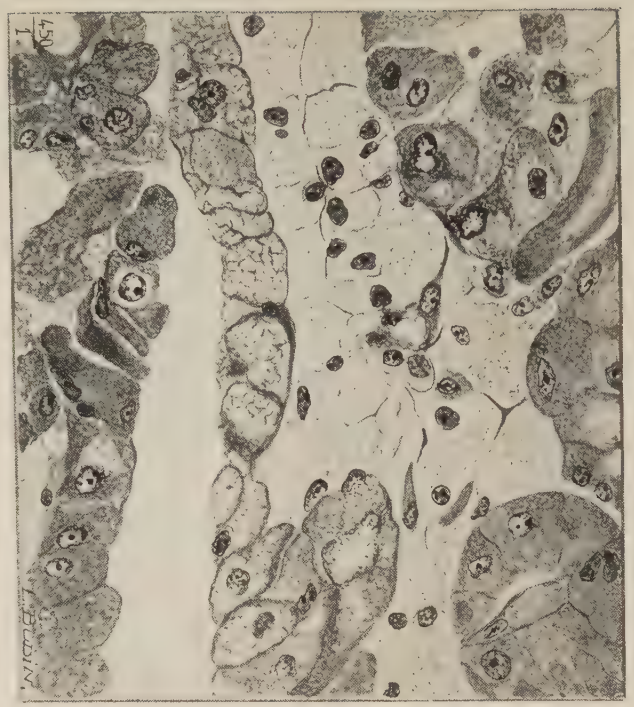

Fig. 39. — Observation 61 : Épithélioma à type rénal. Structure tubulo-papillaire.

La moitié droite de la figure est occupée par une formation papillaire dont le centre est bourré de cellules xanthomateuses plus volumineuses et plus claires que les cellules de revêtement. Celles-ci, alternativement claires et éosinophiles, sont déformées, exubérantes.

Fig. 40. — Observation 61 : Épithélioma à type rénal. Structure tubulo-papillaire.

Coupe prise dans la paroi d'une forme kystique. Nombreux tubes néoplasiques. Cellules xanthomateuses dans le stroma.

Fig. 41. — Observation 71 : Épithélioma à type rénal. Structure papillaire.

Tubes néoplasiques dans la paroi d'une des cavités qui forment la tumeur. A droite, une formation papillaire à revêtement clair et éosinophile.

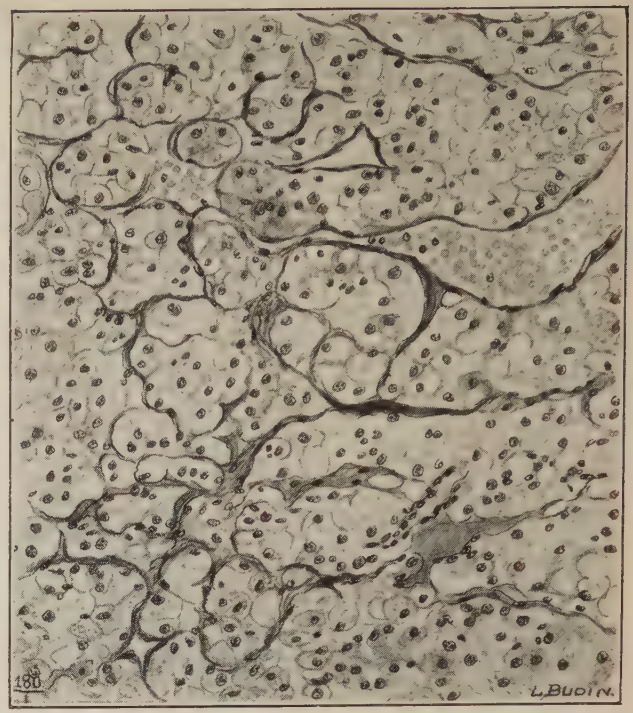

Fig. 42. — Observation 10 : Épithélioma atypique. Structure alvéolaire ; cellules claires.

Fig. 43. — Observation 66 : Épithélioma atypique (métastase osseuse). Structure alvéolaire à cellules claires. Vaisseaux à disposition sinusoïde.

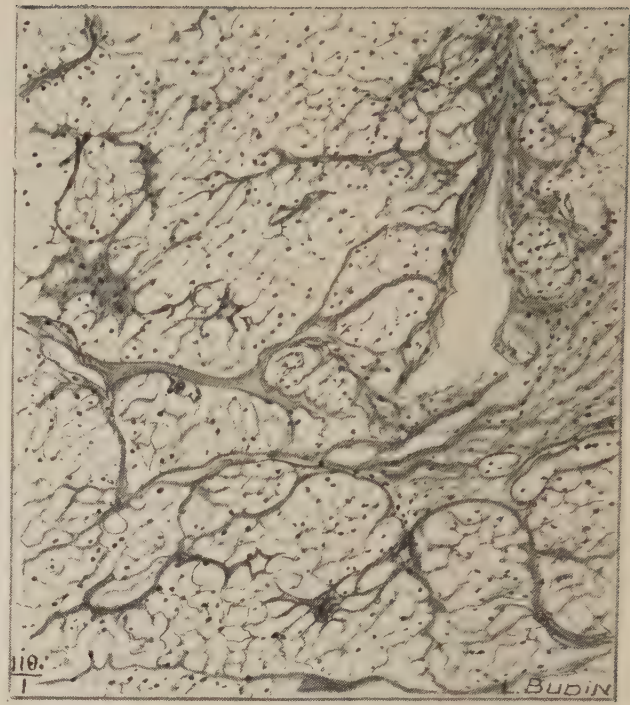

Fig. 44. — Observation 81 : Épithélioma atypique. Structure alvéolaire incomplète.

Fig. 45. — D'après Roussy et Leroux : Épithélioma atypique. Structure trabéculaire.

A, axe conjonctivo-vasculaire volumineux avec nombreuses branches secondaires.
B, ramifications conjonctives grêles en forme de bouquet.
C, cellules épithéliales néoplasiques.

Fig. 46 — D'après Roussy et Leroux - Axes conjonctifs et trabécules de division coupés longitudinalement.

A, axe papillaire conjonctivo-vasculaire.
B, ramification du stroma avec revêtement de cellules sombres sur lesquelles s'appuient des cellules claires.
C, capsule fibreuse.

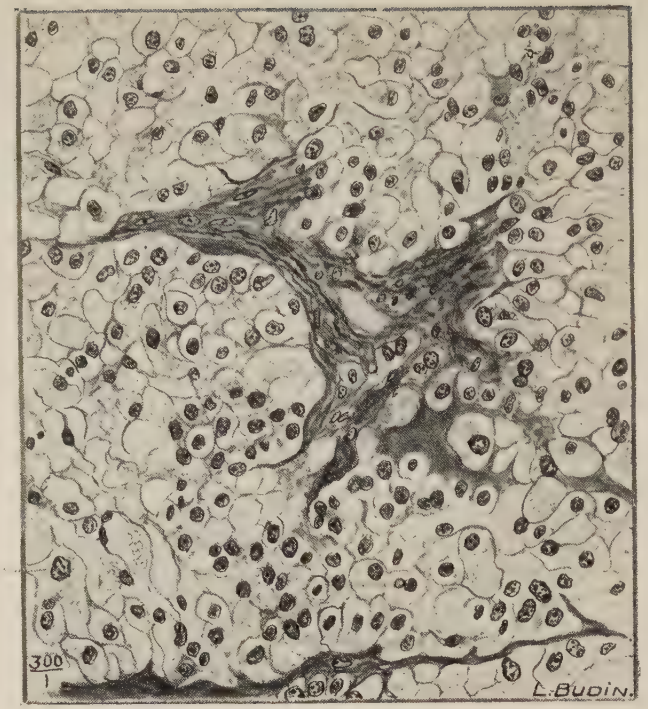

Fig. 47. — Observation 85 : Épithélioma atypique. Structure trabéculaire.

Trabécule conjonctif coupée transversalement, isolée au milieu d'une nappe de cellules claires. Absence totale de disposition alvéolaire.

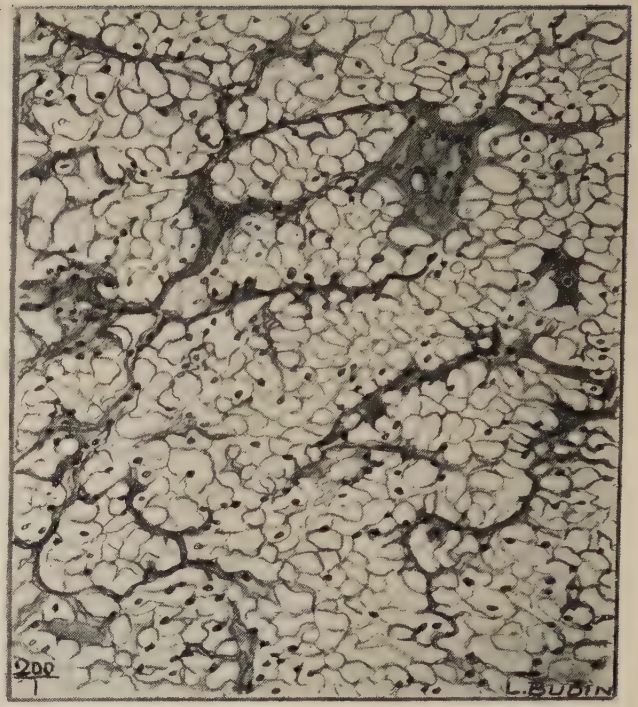

Fig. 48. — Observation 81 : Épithélioma atypique. Zone de transition entre structure alvéolaire et structure trabéculaire.

Axes conjonctiis dont certains sont isolés, dont d'autres tendent à se fusionner par leurs extrémités et à former un réseau alvéolaire.

Fig. 49. — Observation 10 : Épithélioma atypique. Métastases vasculaires.

La coupe intéresse le sommet de deux papilles avec les insertions caliculaires correspondantes.

Un assez gros vaisséau, situé dans la bifurcation des calices, est entièrement comblé par le tissu néoplasique (M^1).

Deux autres noyaux plus petits, l'un dans un petit vaisseau de la base de la papille inférieure (M^2), l'autre, minuscule dans un vaisseau de la paroi supérieure du calice supérieur (M^3).

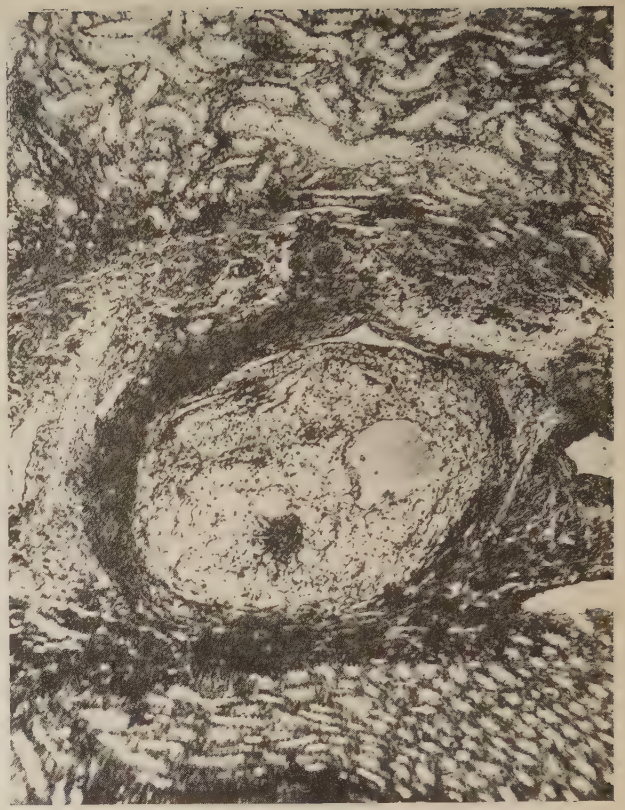

Fig. 50. — Fort grossissement de la figure précédente : une des métastases (M^2), constituée, comme la tumeur principale, de formations alvéolaires et contenant deux formations tubulaires.

Fig. 51. — Observation 13 (Pasteur-Vallery-Radot, Stéhelin et P. Gauthier-Villars). Métastase cranienne.

La tumeur rénale avait une structure comparable à celle de la figure 55. Cette métastase cranienne avait une structure presque entièrement alvéolaire. En un point on trouvait des formations tubulaires, figurées ci-dessus.

Fig. 52. — Observation 37 : Épithélioma atypique. Structure alvéolaire.

Une formation kystique avec ébauche de formations papillaires.

Fig 53 — Observation 26 : Épithélioma atypique.
Structure trabéculaire dans la tumeur rénale.

Fig. 54. — Même observation que la figure précédente.
Structure alvéolaire dans un noyau thrombosique de la veine rénale. Au centre et un peu à droite, une formation tubulaire.

Fig. 55. — Observation 55 : Épithélioma atypique.
Structure alvéolaire.
Nombreuses cavités remplies de sang. Aspect hémorragique.

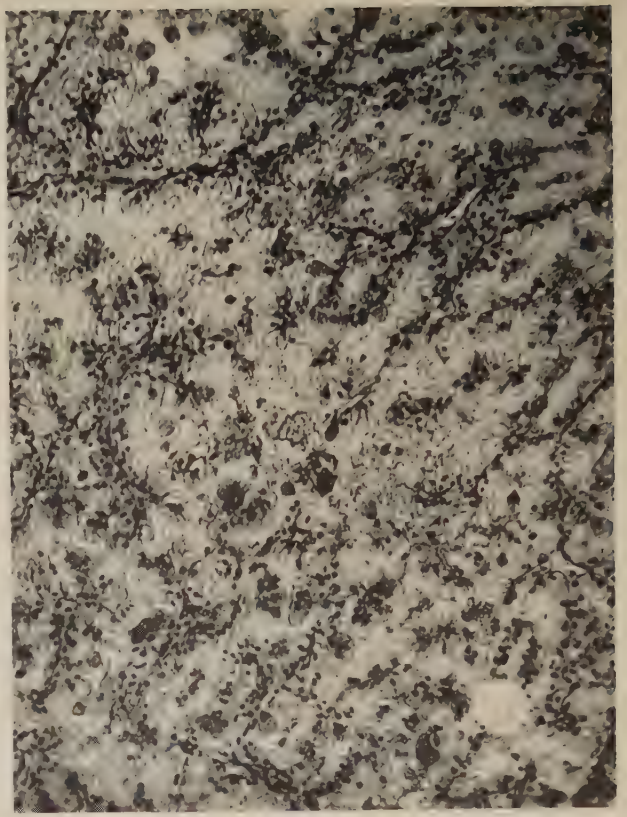

Fig. 56. — Observation 77 : Épithélioma atypique.
Structure trabéculaire. Axes conjonctifs plus ou moins ramifiés et isolés au milieu des cellules. Celles-ci sont en majorité du type clair, sauf au contact des trabécules conjonctives où elles ont un protoplasme éosinophile.

Fig. 57. — Même tumeur que celle de la figure 56.
Les axes conjonctifs tendent à se fusionner et ébauchent un réseau alvéolaire. Cellules claires pour la plupart.

Fig. 58. — Même tumeur que celle des figures 56 et 57.
Dissociation du parenchyme tumoral qui isole les axes conjonctivo-vasculaires ébauchant ainsi une structure papillaire.

Fig. 59. — D'après Roussy et Leroux : Épithélioma du rein. (Forme intermédiaire.)

En haut, aspect papillaire et canaliculaire de type rénal. A, cavité avec revêtement de cellules sombres.

En bas, nappes de cellules claires avec stroma conjonctif finement divisé (B).

Les deux carrés représentent les points de la figure suivante.

C, cloison fibreuse.

Fig. 60. — D'après Roussy et Leroux : Même tumeur que figure 59.

En haut, A, axe conjonctivo-vasculaire d'une papille avec nombreuses ramifications.

B, aspect canaliculaire avec cellules foncées en bordure.

En bas, C, stroma conjonctif, bande principale donnant naissance à des cloisons secondaires plus fines ; D, cellules claires comblant les interstices du réseau conjonctif.

G. Doin & Cie, *Éditeurs, Paris.*

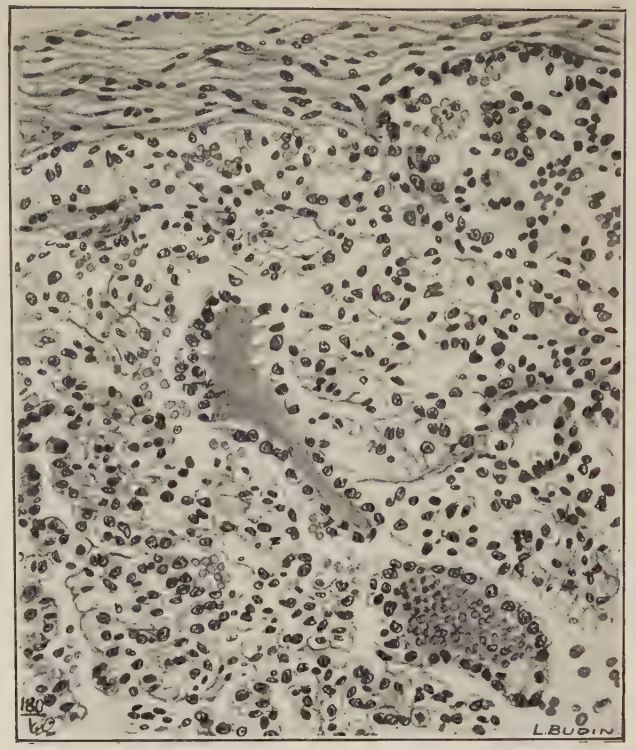

Fig. 61. — Observation 9 : Épithélioma à type intermédiaire.

Deux formations papillaires coupées transversalement, l'une presque uniquement formée par un vaisseau, toutes deux tapissées de cellules cubiques, éosinophiles ; tout autour des cellules claires soutenues par des axes conjonctifs grêles et tendant à former une nappe continue.

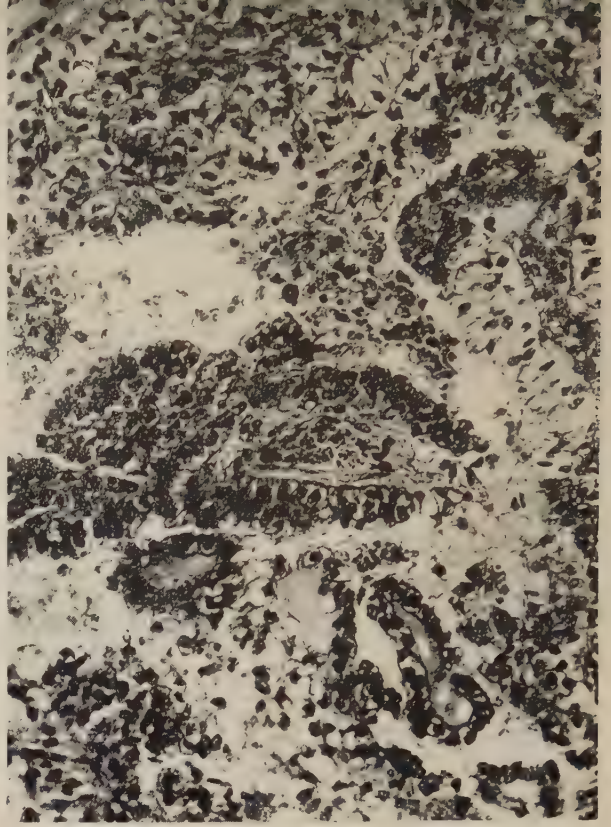

Fig. 62. — Même tumeur que la figure 61.

Axes conjonctifs à revêtement éosinophile que tendent à fusionner des cellules claires.

Fig. 63. — Observation 33 : Pièce de Rubens-Duval.
Épithélioma à type intermédiaire.
Structure papillaire à cellules éosinophiles.

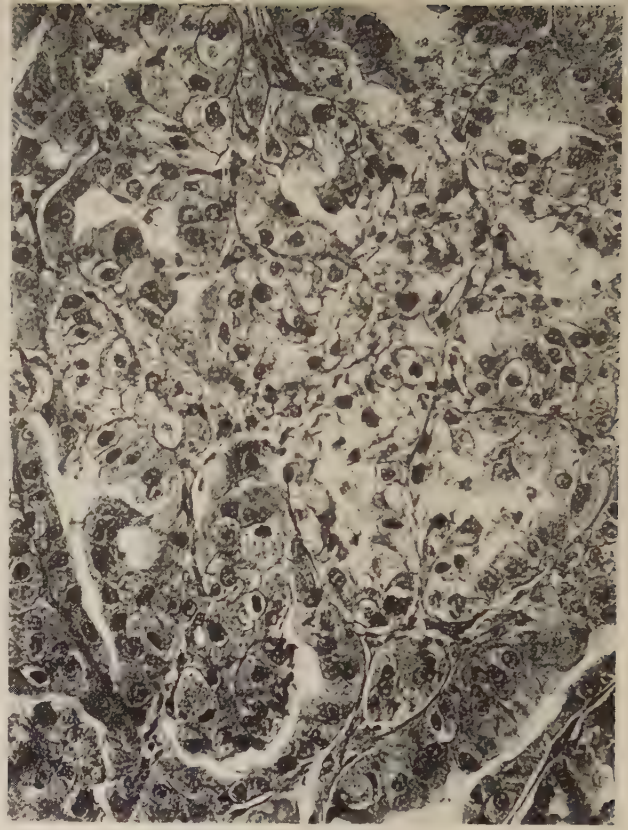

Fig. 64. — Même tumeur que celle de la figure 63.
En bas, structure papillaire à cellules éosinophiles ; en haut, ébauche de structure alvéolaire ; cellules claires.

Fig. 65. — Observation 30 : Épithélioma à type intermédiaire.
Au centre, une cloison fibreuse.
A droite, structure alvéolaire.
A gauche, formations papillaires avec cellules plus foncées le long des axes conjonctivo-vasculaires.

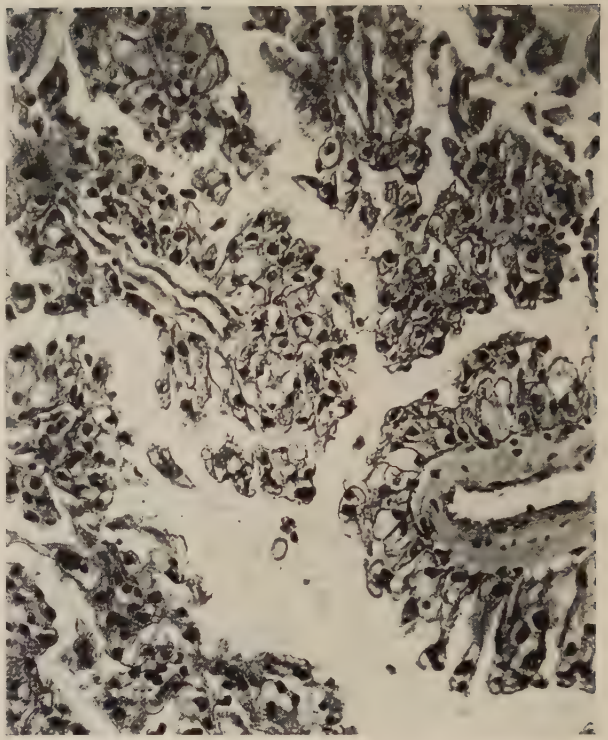

Fig. 66. — Observation 49 : Épithélioma à type intermédiaire.
Structure papillaire.

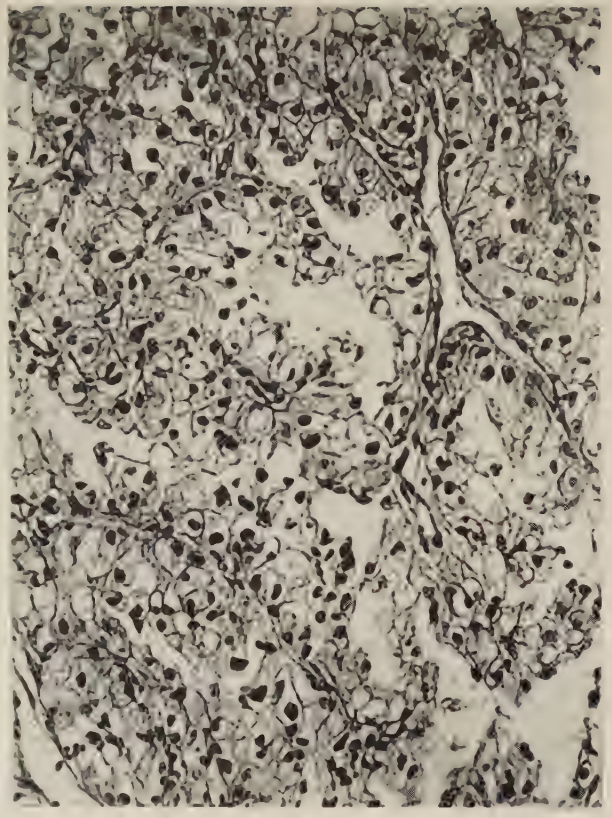

Fig. 67. — Même tumeur que celle de la figure 66.
Les formations papillaires tendent à se fusionner.

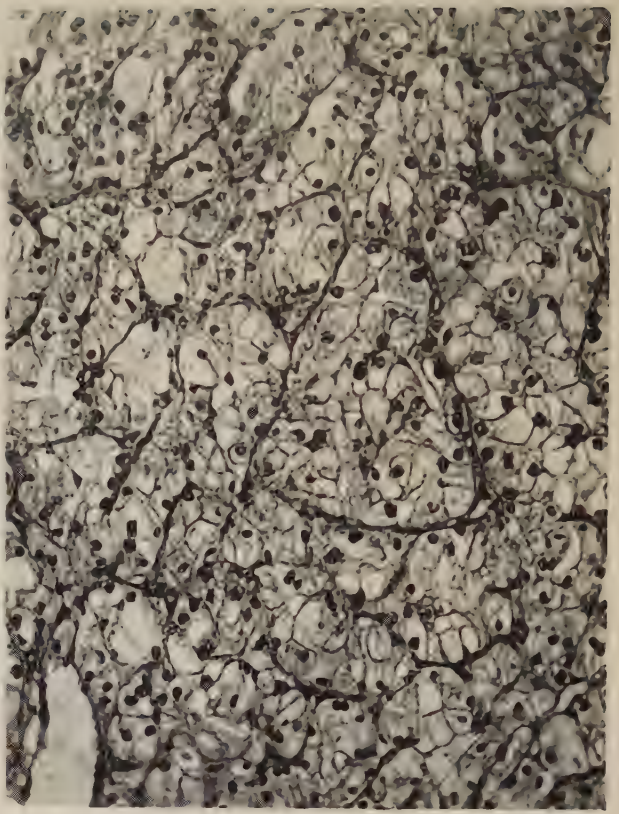

Fig. 68. — Même tumeur que celles des figures 66 et 67.
Structure alvéolaire.

Fig. 69. — Observation 63 : Épithélioma à type intermédiaire.
Structure alvéolaire à la périphérie d'un nodule néoplasique.

Fig. 70. — Même tumeur que celle de la figure 69.
Formations papillaires au centre du même nodule.

Fig. 71. — Observation 68 : Épithélioma à type intermédiaire. Métastase osseuse.
Formations papillaires à cellules claires.

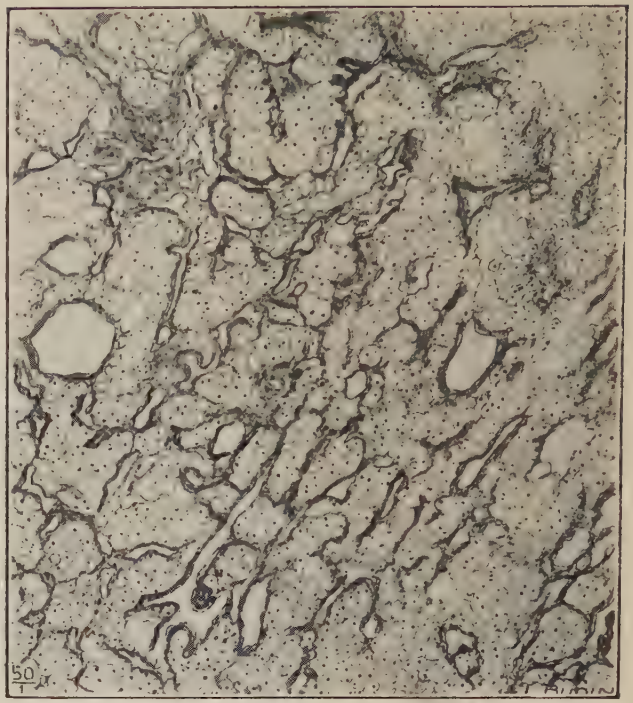

Fig. 72. — Même tumeur que celle de la figure 71.
Structure trabéculaire : axes conjectivo-vasculaires dispersés dans des nappes cellulaires indivises.

Fig. 73. — Même tumeur que celles des figures 71 et 72. Disposition en cordons cellulaires avec des vaisseaux sinusoïdes.

Fig. 74. — Même tumeur que celles des figures 71, 72 et 73. Épaississement du stroma qui isole les cordons cellulaires.

Fig. 75. — Observation 73 : Épithélioma à type intermédiaire.
En bas, formations papillaires.
En haut, formations alvéolaires.

Fig. 76. — Observation 48 : Épithélioma à type intermédiaire.
Cloison séparant deux formations kystiques et revêtue de cellules claires sur ses deux faces. Dans une des cavités une formation papillaire.

Fig. 77. — Observation 27 : Épithélioma à type intermédiaire.
Passage de la structure papillaire à cellules éosinophiles, en haut ; à la structure trabéculaire à cellules claires, en bas.

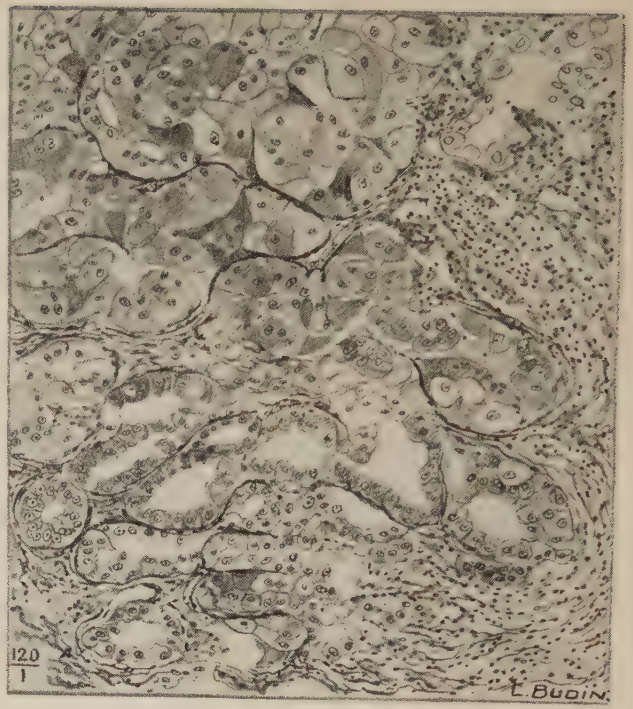

Fig. 78. — Même tumeur que l'observation 77.
Passage de la structure alvéolaire, en haut ; à la structure tubulaire, en bas. Mélanges de cellules éosinophiles et claires.

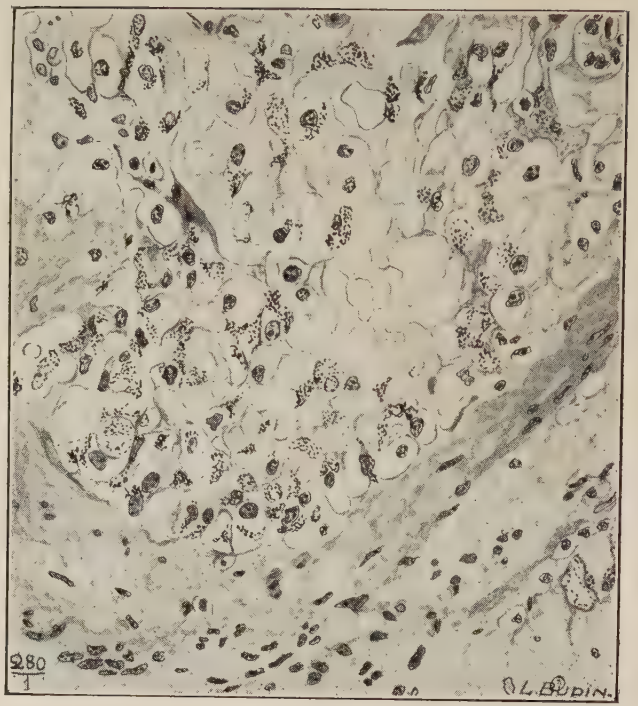

Fig. 79. — Observation 41 : Épithélioma à type intermédiaire.
Cellules claires chargées de grains de pigment ocre.

Fig. 80. — D'après Roussy et Leroux : Épithélioma à type rénal.
Structure papillaire.
A, formations papillaires de la tumeur.
B, coque fibreuse péritumorale.
C, glomérules de Malpighu en voie d'atrophie.

Fig. 81. — Observation 96 : Adénome à type rénal.
Structure papillaire à cellules basophiles.

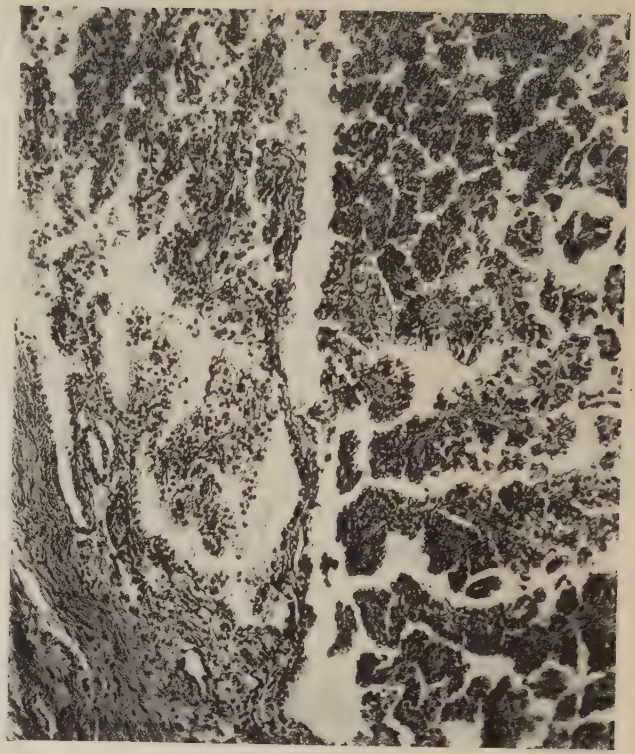

Fig. 82. — Observation 103 : Adénome à type rénal.
Structure papilaire.
A droite, cellules éosinophiles.
A gauche, cellules claires.

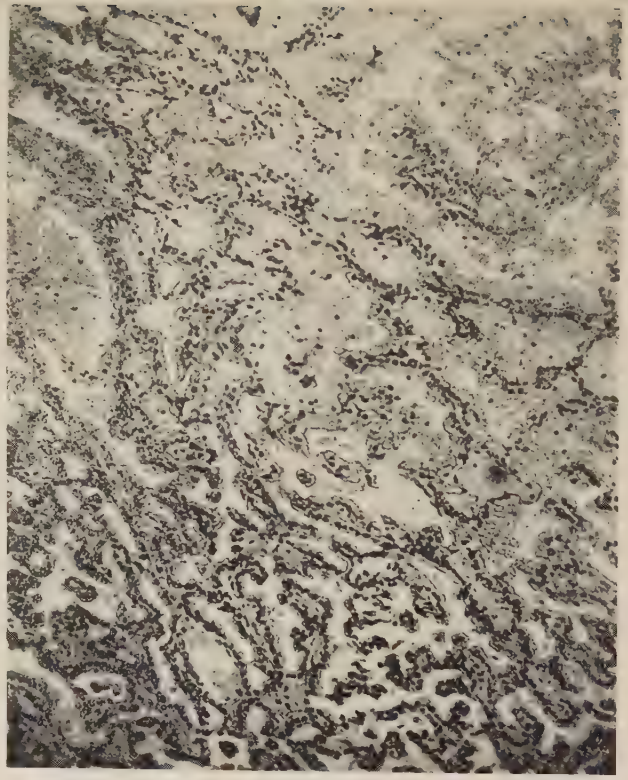

Fig. 83. — Observation 97 : Adénome à type rénal.
Structure papillaire.
En bas, revêtement éosinophile.
En haut, les formations papillaires, revêtues de cellules claires, tendent à se fusionner.

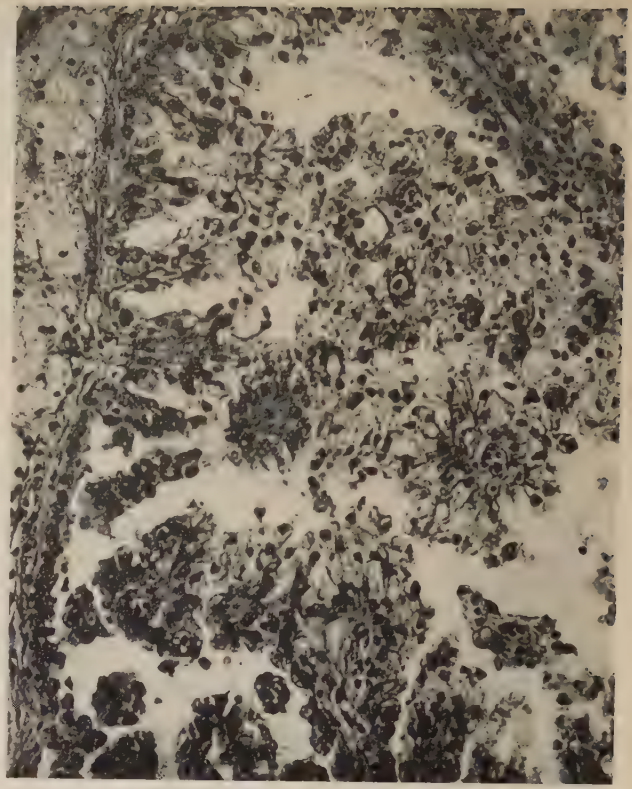

Fig. 84. — Observation 99 : Adénome à type rénal.
Structure papillaire.
En bas et à gauche, revêtement éosinophile.
En haut et à droite, formations à cellules claires tendant à confluer.

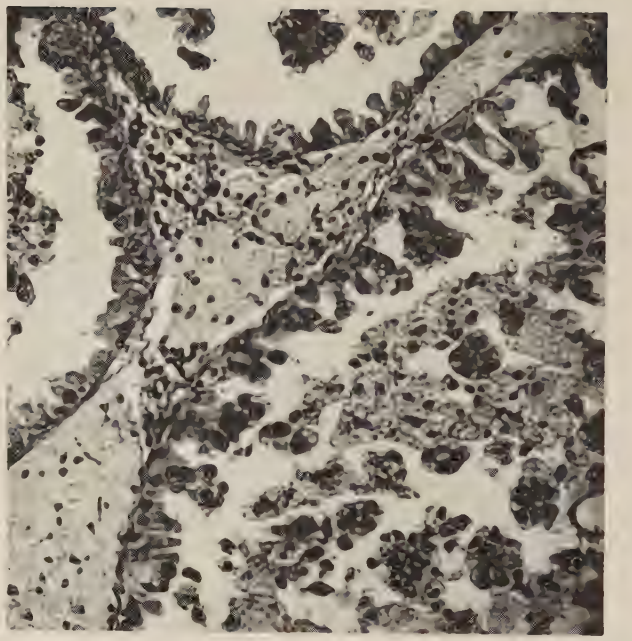

Fig. 85. — Observation 99 | Adénome à type rénal.
Un axe conjonctif bourré de cellules xanthomateuses.

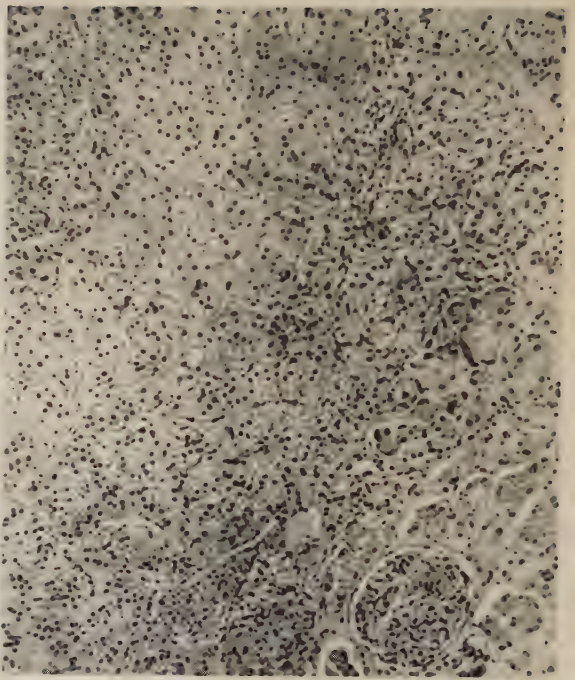

Fig. 86. — Observation 105 | Adénome atypique.
Structure alvéolaire à cellules claires.

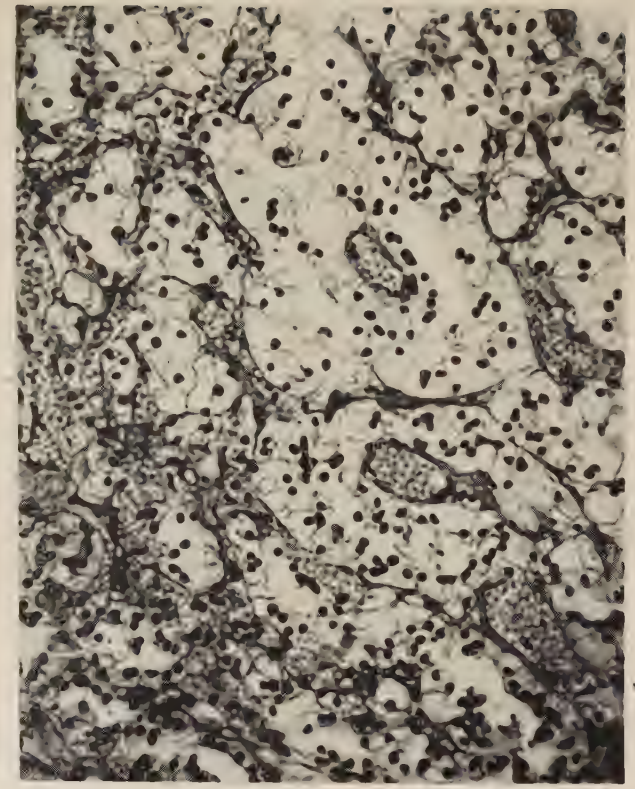

Fig. 87. — Observation 106 : Adénome atypique.
Structure alvéolaire et trabéculaire.
Plusieurs axes conjonctifs réduits a un vaisseau entouré d'une fine gaine de collagène.

Fig. 88. — Même tumeur que celle de la figure 87.
Formations d'aspect tubulaire à cellules claires.

Fig. 89. — Observation 111 : Adénome à type intermédiaire.
Structure trabéculaire.

Fig. 90. — Même tumeur que celle de la figure 89.
Structure papillaire.

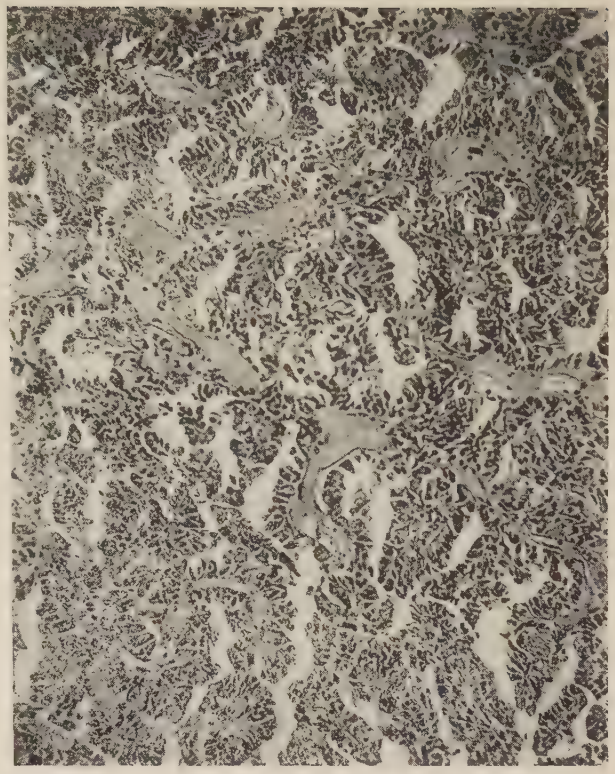

Fig. 91. — Observation 108 : Adénome à type intermédiaire.
Structure papillaire.

Fig. 92. — Même tumeur que celle de la figure 91.
A gauche, une formation kystique.
A droite, de multiples formations alvéolaires dans sa paroi.
Cellules claires.

Fig. 93. — Même tumeur que celles des figures 91 et 92.
Ébauche de structure alvéolaire.

Fig. 94. — Même tumeur que celles des figures 91, 92 et 93.
Structure alvéolaire.

O. Doin & Cie, *Éditeurs, Paris.*

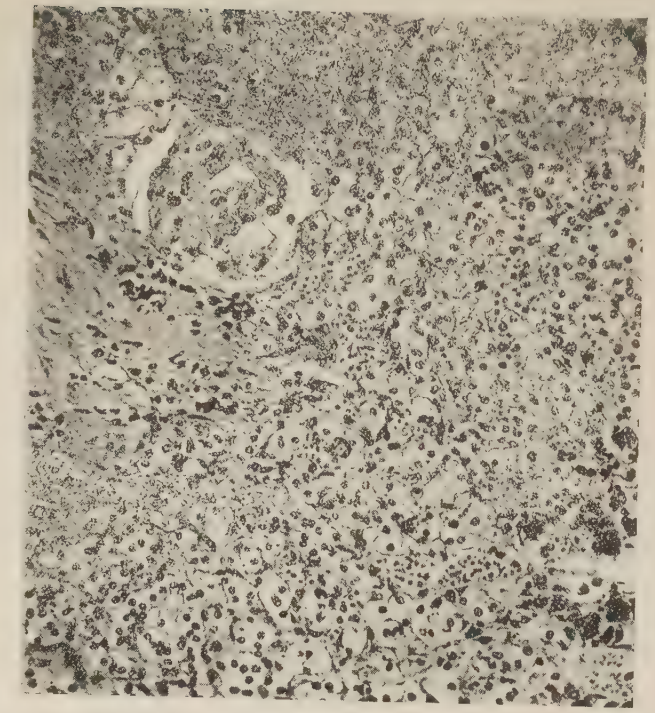

Fig. 96. — Observation 112 : Adénome à type intermédiaire.
Structure alvéolaire en cette zone. A gauche, un point de la coque péritumorale, avec un glomérule presque normal, inclus dans la tumeur.

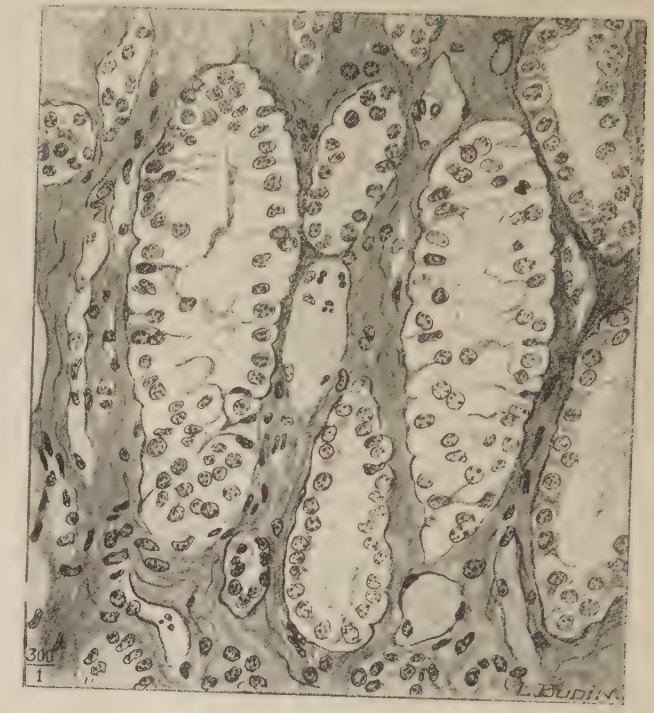

Fig. 97. — Tubes de Bellini ayant l'apparence de formations solides à cellules claires.

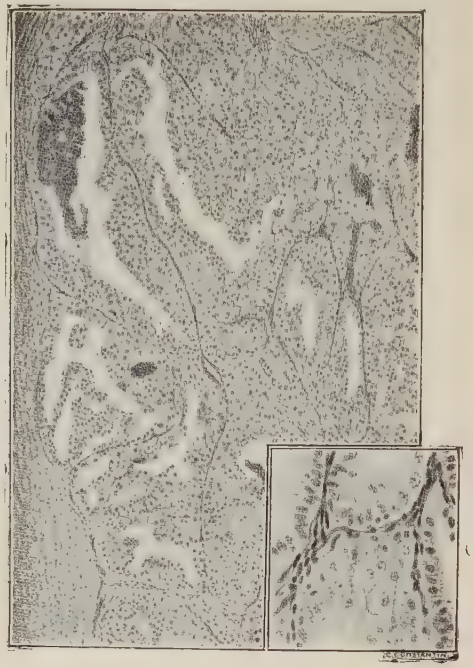

Fig. 99. — D'après Herrenschmidt : Épithélioma à cellules claires de l'utérus (métaplasie wolffienne, néphroïde).

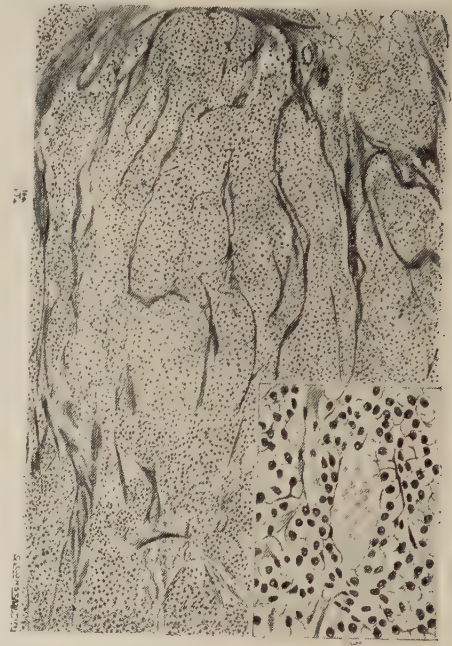

Fig. 100. — D'après Delbet : Épithélioma à cellules claires de la glande mammaire.

Fig. 101. — D'après Roussy et Lenoux : Épithélioma primitif de la surrénale.

Cellules néoplasiques de type sensiblement différencié : éléments à protoplasme sombre, homogène, à opposer aux quelques spongiocytes normaux que l'on voit au centre de la figure.

Fig. 102. — D'après Roussy et Lenoux : Épithélioma primitif de la surrénale.

On ne trouve pas trace de la structure de la surrénale normale.
A, capsule conjonctive d'enveloppe.
B, Cellule néoplasique membraneuse.
C, capillaire sanguin.

Fig. 103. — D'après Roussy et Leroux : Épithélioma primitif de la surrénale.

On reconnaît, dans la partie supérieure, la structure normale de la surrénale : cellules indifférenciées qui, plus bas, font place aux cellules néoplasiques.

A, infiltration néoplasique dans la capsule fibreuse.

B, zone où les cellules deviennent néoplasiques.

C, travées et boyaux néoplasiques.

D, lacs sanguins.

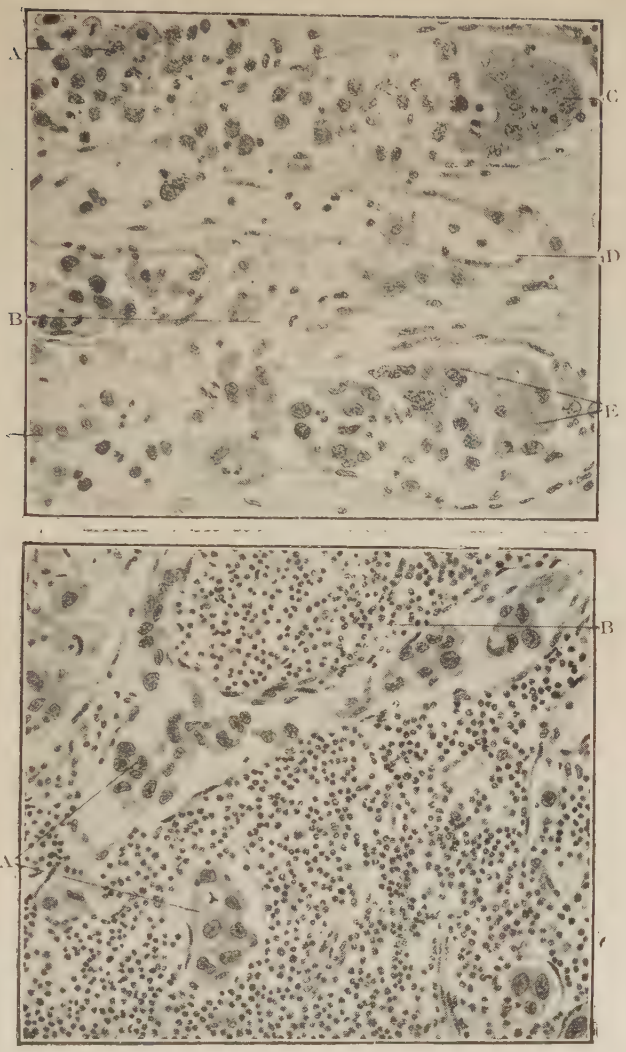

Fig. 104. — D'après Roussy et Leroux : Épithélioma primitif de la surrénale.
En haut, un point de la figure précédente.
A, cellules tumorales avec noyaux atypiques.
B, stroma conjonctif.
C, groupe cellulaire en transformation maligne.
D, capillaire sanguin.
E, noyau atypique et cellule tumorale dégénérée.
En bas, métastase ganglionnaire avec embolies lymphatiques cancéreuses.
A, embolies cancéreuses.
B, tissu lymphoïde.

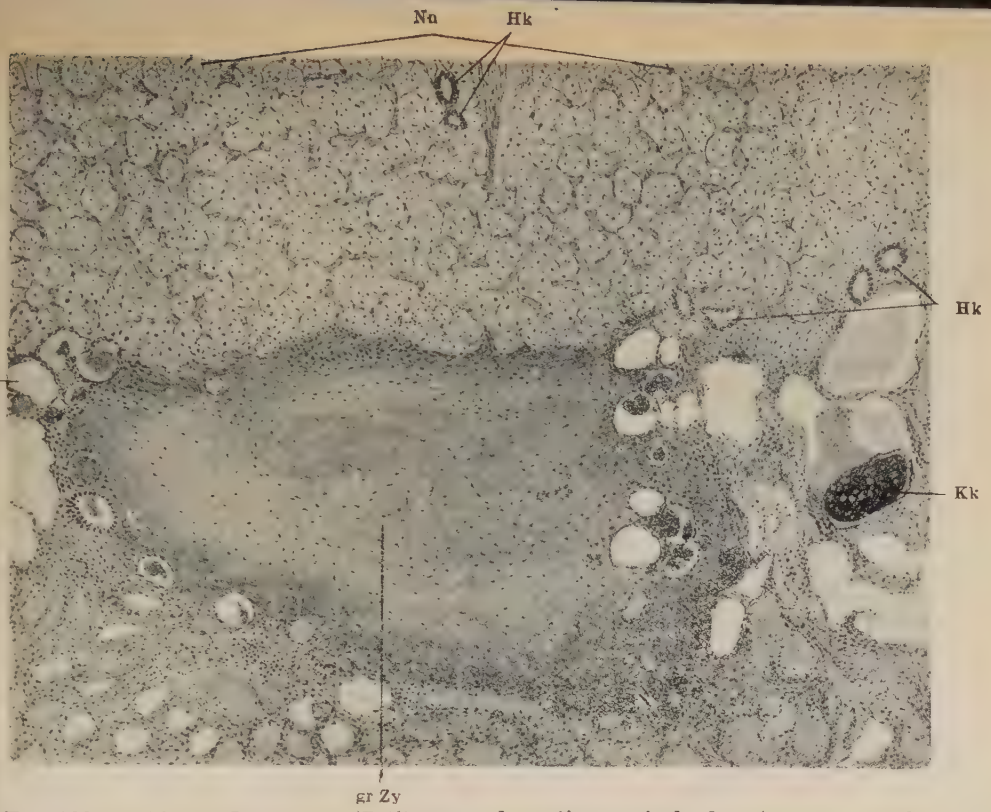

FIG. 106. — D'après LUBARSCH : Petit noyau de cortico-surrénale du rein avec un tube rénal inclus et plusieurs kystes de taille variable dans le parenchyme rénal voisin.

Nn, cortico-surrénale ; Hk, tube rénal ; Kk, dépôt de calcaire ; klZy, petits kystes : grZy, kyste plus grand.

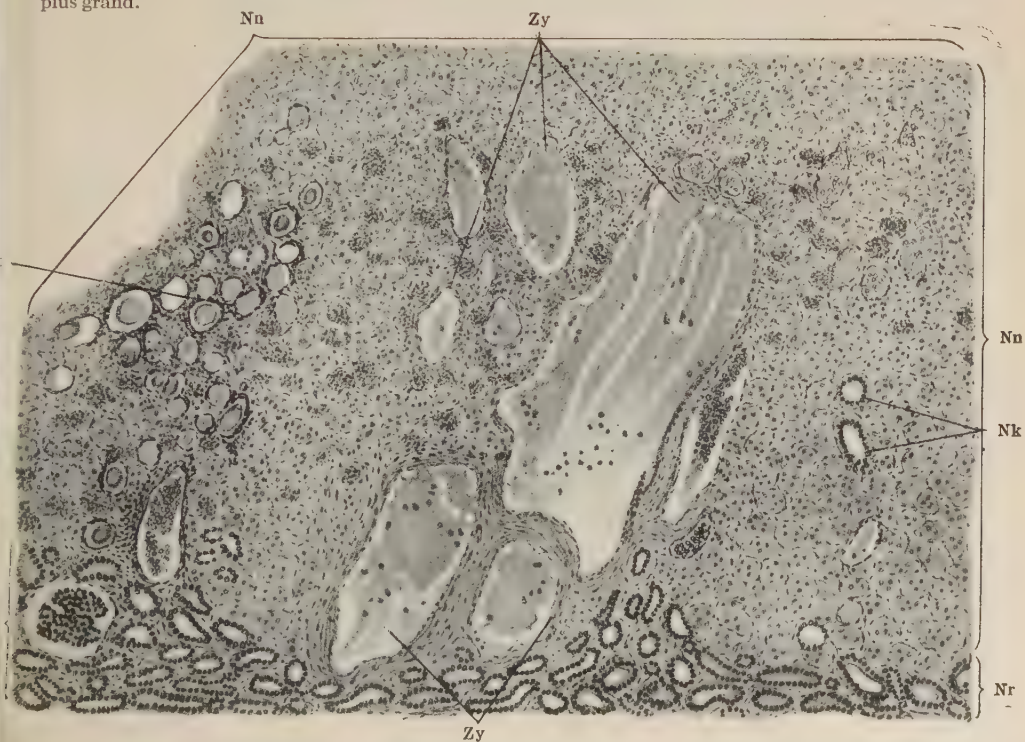

FIG. 107. — D'après LUBARSCH : Petit noyau de cortico-surrénale du rein, constituée de couches fasciculée et pigmentée avec tubes du rein et petits kystes inclus.

Nn, cortico-surrénale ; Nr, corticale du rein ; Nk, tubes du rein ; Zy, kystes.

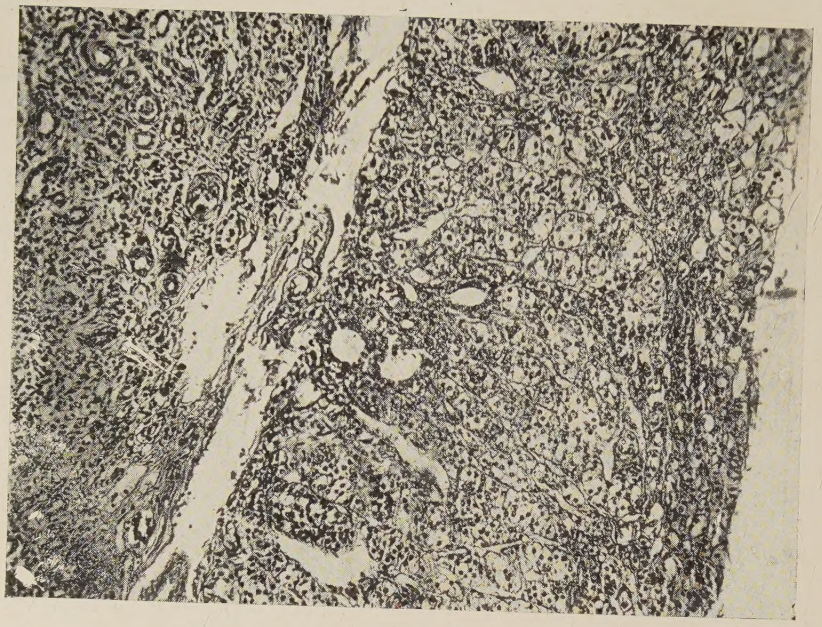

Fig. 108. — Inclusion de cortico-surrénale sous la capsule du rein.
A gauche, corticale du rein ; à droite, cortico-surrénale ; entre les deux, un mince épaississement fibreux contenant quelques petits vaisseaux. Au milieu, dans la cortico-surrénale, quelques petits tubes à revêtement cylindrique.

Fig. 109. — Fort grossissement de la figure précédente.
Deux petites formations tubulaires au milieu des alvéoles de la cortico-surrénale.